

**А. Н. Окороков**

# **Лечение болезней внутренних органов**

**Второе издание, переработанное и дополненное**

**В трех томах**

**Том 1**

**Лечение болезней органов дыхания**

**Лечение болезней органов пищеварения**

**Минск  
Высшая школа**

**Витебск  
Белмедкніга**

---

**1997**

УДК 616.2/3  
ББК 54.12  
О-51

Рецензент: профессор *Н. Е. Федоров*

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Приведенные в данной книге схемы и побочные эффекты применения лекарственных и технических средств могут изменяться. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных и технических средств.

**Окороков А. Н.**

О-51 Лечение болезней внутренних органов: Практик. рук. В 3 т. Т. I - 2-е изд., перераб. и доп. - Мн.: Выш. шк.; Витебск: Белмедкту, 1997. - 552 с.: ил.

ISBN 985-06-0317-8 (Выш. шк., т. 1)

ISBN 985-6333-04-0 (Белмедкту, т. 1)

Во втором издании первого тома популярного руководства для врачей излагается лечение болезней органов дыхания и пищеварения с учетом современных сведений, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе.

Для терапевтов и врачей других специальностей

ББК 54.12+54.13

ISBN 985-06-0317-8 (Выш. шк., т. 1)

ISBN 985-06-0316-X (Выш. шк.)

ISBN 985-6333-04-0 (Белмедкту, т. 1)

ISBN 985-6333-03-2 (Белмедкту)

© А. Окороков,

Ф. И. Плешков

Б. И. Чернин, 1997

# Содержание

|                                                                |            |
|----------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Лечение болезней органов дыхания</b>                        | <b>1</b>   |
| <b><i>Лечение острой пневмонии</i></b>                         | <b>1</b>   |
| 1. Лечебный режим                                              | 1          |
| 2. Лечебное питание                                            | 2          |
| 3. Этиотропное лечение                                         | 3          |
| 4. Патогенетическое лечение                                    | 41         |
| 5. Борьба с интоксикацией                                      | 46         |
| 6. Симптоматическое лечение                                    | 46         |
| 7. Борьба с осложнениями острой пневмонии                      | 48         |
| 8. Физиотерапевтическое лечение, ЛФК, дыхательная гимнастика   | 55         |
| 9. Санаторно-курортное лечение и реабилитация                  | 58         |
| 10. Диспансеризация                                            | 59         |
| <b><i>Лечение затяжной пневмонии</i></b>                       | <b>60</b>  |
| <b><i>Лечение хронической пневмонии</i></b>                    | <b>63</b>  |
| <b><i>Лечение бронхиальной астмы</i></b>                       | <b>66</b>  |
| 1. Лечение атопической бронхиальной астмы                      | 72         |
| 2. Лечение инфекционно-зависимой бронхиальной астмы            | 146        |
| 3. Лечение дисгормонального варианта                           | 148        |
| 4. Лечение аутоиммунного патогенетического варианта            | 149        |
| 5. Лечение адренергического дисбаланса                         | 151        |
| 6. Лечение нервно-патогенетического варианта                   | 152        |
| 7. Лечение астмы физического усилия                            | 153        |
| 8. Лечение аспириновой астмы                                   | 155        |
| 9. Лечение холинергической (ваготонической) бронхиальной астмы | 157        |
| 10. Лечение пищевой бронхиальной астмы                         | 158        |
| 11. Лечение ночной бронхиальной астмы                          | 158        |
| 12. Диспансеризация                                            | 161        |
| <b><i>Купирование приступа бронхиальной астмы</i></b>          | <b>162</b> |
| 1. Неотложная терапия                                          | 162        |
| 2. Общая схема лечения                                         | 165        |
| <b><i>Лечение астматического статуса</i></b>                   | <b>167</b> |
| 1. Лечение медленно развивающегося астматического статуса      | 167        |
| 2. Лечение анафилактического варианта астматического статуса   | 174        |
| 3. Лечение анафилактоидного варианта астматического статуса    | 175        |
| <b><i>Лечение хронического бронхита</i></b>                    | <b>176</b> |
| 1. Устранение этиологических факторов                          | 177        |
| 2. Стационарное лечение и постельный режим                     | 177        |
| 3. Лечебное питание                                            | 178        |
| 4. Антибактериальная терапия                                   | 178        |
| 5. Улучшение дренажной функции бронхов                         | 183        |
| 6. Дезинтоксикационная терапия                                 | 198        |

|                                                                                                                                                |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 7. <b>Коррекция</b> дыхательной недостаточности.....                                                                                           | 198        |
| 8. Лечение легочной <b>гипертензии</b> .....                                                                                                   | 201        |
| 9. <b>Иммуномодулирующая</b> терапия и улучшение <b>функции</b> системы местной <b>бронхопультмональной</b> защиты.....                        | 202        |
| 10. Повышение неспецифической <b>резистентности</b> организма.....                                                                             | 204        |
| 11. <b>Физиотерапия</b> .....                                                                                                                  | 205        |
| 12. Санаторно-курортное лечение.....                                                                                                           | 207        |
| 13. Диспансерное наблюдение.....                                                                                                               | 208        |
| <b>Лечение хронического легочного сердца</b> .....                                                                                             | <b>210</b> |
| 1. Лечение основного заболевания.....                                                                                                          | 210        |
| 2. Кислородная терапия.....                                                                                                                    | 211        |
| 3. Периферические <b>вазодилататоры</b> .....                                                                                                  | 212        |
| 4. <b>Антикоагулянтная</b> терапия.....                                                                                                        | 214        |
| 5. Лечение диуретиками.....                                                                                                                    | 215        |
| 6. Сердечные <b>гликозиды</b> .....                                                                                                            | 216        |
| 7. Применение <b>глюкокортикостероидов</b> .....                                                                                               | 217        |
| 8. Лечение <b>эритроцитоза</b> .....                                                                                                           | 217        |
| 9. Хирургическое лечение.....                                                                                                                  | 217        |
| <b>Лечение первичной легочной гипертензии</b> .....                                                                                            | <b>218</b> |
| <b>Лечение плевритов</b> .....                                                                                                                 | <b>220</b> |
| 1. Этиологическое лечение.....                                                                                                                 | 220        |
| 2. Применение противовоспалительных и десенсибилизирующих средств.....                                                                         | 221        |
| 3. Эвакуация экссудата.....                                                                                                                    | 221        |
| 4. Повышение общей реактивности организма и Иммуномодулирующая терапия.....                                                                    | 221        |
| 5. Дезинтоксикация и коррекция нарушений белкового обмена.....                                                                                 | 221        |
| 6. Физиотерапия, лечебная физкультура, массаж.....                                                                                             | 222        |
| <b>Лечение тромбоэмболии легочной артерии</b> .....                                                                                            | <b>223</b> |
| 1. Неотложная помощь на догоспитальном этапе.....                                                                                              | 223        |
| 2. Оказание стационарной помощи.....                                                                                                           | 225        |
| 3. Профилактика.....                                                                                                                           | 236        |
| <b>Лечение бронхоэктатической болезни</b> .....                                                                                                | <b>237</b> |
| 1. Антибактериальная терапия.....                                                                                                              | 237        |
| 2. Санация бронхиального дерева, выведение гнойного бронхиального содержимого и мокроты.....                                                   | 238        |
| 3. <b>Дезинтоксикационная</b> терапия.....                                                                                                     | 238        |
| 4. Иммуномодулирующая терапия, нормализация <b>общей</b> и легочной реактивности.....                                                          | 238        |
| 5. Санация верхних дыхательных путей.....                                                                                                      | 238        |
| 6. Лечебная физкультура, массаж, дыхательная <b>гимнастика</b> , физиотерапевтическое <b>лечение</b> , санаторно-курортное <b>лечение</b> .... | 239        |
| 7. Хирургическое лечение.....                                                                                                                  | 239        |
| 8. Диспансеризация.....                                                                                                                        | 239        |
| <b>Лечение идиопатического фиброзирующего альвеолита</b> ....                                                                                  | <b>241</b> |
| <b>Лечение идиопатического легочного гемосидероза</b> .....                                                                                    | <b>243</b> |
| <b>Лечение муковисцидоза</b> .....                                                                                                             | <b>244</b> |
| <b>Лечение саркоидоза легких</b> .....                                                                                                         | <b>246</b> |



|                                                                                                         |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Лечение болезней органов пищеварения</b>                                                             | <b>248</b> |
| <i>Лечение ахалазии кардии</i>                                                                          | <b>249</b> |
| <i>Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни</i>                                                   | <b>251</b> |
| <i>Лечение функциональной диспепсии</i>                                                                 | <b>257</b> |
| <i>Лечение хронического гастрита</i>                                                                    | <b>259</b> |
| 1. Лечение хронического аутоиммунного гастрита                                                          | 259        |
| 2. Лечение хронического хеликобактерного гастрита                                                       | 272        |
| <i>Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки</i>                        | <b>286</b> |
| 1. Этиологическое лечение                                                                               | 286        |
| 2. Лечебный режим                                                                                       | 287        |
| 3. Лечебное питание                                                                                     | 288        |
| 4. Фармакотерапия                                                                                       | 289        |
| 5. Фитотерапия                                                                                          | 315        |
| 6. Применение минеральных вод                                                                           | 318        |
| 7. Физиотерапия                                                                                         | 318        |
| 8. Местное лечение долго не заживающих язв                                                              | 320        |
| 9. Лечение резистентных язв желудка и 12-перстной кишки                                                 | 321        |
| 10. Санаторно-курортное лечение                                                                         | 321        |
| 11. Диспансеризация                                                                                     | 322        |
| <i>Лечение хронического нарушения дуоденальной проходимости</i>                                         | <b>323</b> |
| 1. Диетотерапия                                                                                         | 327        |
| 2. Лечебная физкультура                                                                                 | 327        |
| 3. Физиотерапия                                                                                         | 327        |
| 4. Фармакологическая коррекция                                                                          | 327        |
| 5. Психотропные средства                                                                                | 329        |
| 6. Промывания желудка и двенадцатиперстной кишки                                                        | 329        |
| 7. Лечебные дуоденальные зондирования                                                                   | 330        |
| <i>Лечение хронического энтерита</i>                                                                    | <b>331</b> |
| 1. Лечебный режим                                                                                       | 331        |
| 2. Лечебное питание                                                                                     | 331        |
| 3. Восстановление <b>зубиоза</b> кишечника                                                              | 336        |
| 4. Применение вяжущих, адсорбирующих и обволакивающих лекарственных препаратов и лекарственных растений | 339        |
| 5. Улучшение процессов пищеварения и всасывания в кишечнике                                             | 343        |
| 6. Нормализация пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника                              | 344        |
| 7. Коррекция метаболических и электролитных нарушений                                                   | 348        |
| 8. Коррекция выраженных эндокринных нарушений                                                           | 352        |
| 9. <b>Иммунокорригирующая</b> терапия                                                                   | 353        |
| 10. Физиотерапия. Лечебная физкультура                                                                  | 354        |
| 11. Санаторно-курортное лечение и лечение минеральными водами                                           | 354        |
| 12. Диспансерное наблюдение                                                                             | 355        |
| <i>Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения</i>                                           | <b>356</b> |

|                                                                                              |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1. Лечебная программа при синдроме нарушенного всасывания.....                               | 358        |
| 2. Лечебная программа при синдроме нарушенного пищеварения.....                              | 362        |
| <b>Лечение глютеновой энтеропатии.....</b>                                                   | <b>366</b> |
| 1. Аглютеновая диета.....                                                                    | 366        |
| 2. Глюкокортикоидная терапия.....                                                            | 367        |
| 3. Лечение синдрома мальабсорбции.....                                                       | 367        |
| <b>Лечение хлоргидропенической комы.....</b>                                                 | <b>368</b> |
| <b>Лечение хронического неязвенного колита.....</b>                                          | <b>371</b> |
| 1. Этиологическое лечение.....                                                               | 371        |
| 2. Лечебное питание.....                                                                     | 372        |
| 3. Восстановление зубиоза кишечника.....                                                     | 373        |
| 4. Нормализация моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого.....              | 374        |
| 5. Фитотерапия.....                                                                          | 374        |
| 6. Лечение выраженных аллергических реакций, психопатологических и вегетативных реакций..... | 375        |
| 7. Физиотерапия, лечебная физкультура, массаж.....                                           | 376        |
| 8. Местное лечение проктосигмоидита.....                                                     | 379        |
| 9. Дезинтоксикация и коррекция метаболических нарушений.....                                 | 381        |
| 10. Лечение минеральными водами.....                                                         | 382        |
| 11. Санаторно-курортное лечение.....                                                         | 382        |
| 12. Диспансеризация.....                                                                     | 383        |
| <b>Лечение неспецифического язвенного колита.....</b>                                        | <b>384</b> |
| 1. Лечебное питание.....                                                                     | 385        |
| 2. Базисная терапия.....                                                                     | 386        |
| 3. Применение вяжущих, адсорбирующих и антидиарейных средств.....                            | 389        |
| 4. Коррекция метаболических нарушений и анемии.....                                          | 389        |
| 5. Дезинтоксикационная терапия.....                                                          | 390        |
| 6. Антибактериальная терапия и лечение дисбактериоза кишечника.....                          | 390        |
| 7. Местное лечение проктосигмоидита.....                                                     | 390        |
| 8. Нормализация функционального состояния центральной нервной системы.....                   | 390        |
| 9. Хирургическое лечение.....                                                                | 391        |
| 10. Дифференцированное лечение.....                                                          | 391        |
| 11. Диспансерное наблюдение.....                                                             | 392        |
| <b>Лечение болезни Крона.....</b>                                                            | <b>393</b> |
| 1. Лечебное питание.....                                                                     | 393        |
| 2. Лечение синдрома нарушенного всасывания.....                                              | 394        |
| 3. Базисная патогенетическая терапия.....                                                    | 394        |
| 4. Симптоматическое лечение.....                                                             | 396        |
| 5. Хирургическое лечение.....                                                                | 396        |
| <b>Лечение запоров.....</b>                                                                  | <b>397</b> |
| 1. Этиологическое лечение.....                                                               | 397        |
| 2. Режим физической активности.....                                                          | 399        |
| 3. Лечебное питание.....                                                                     | 400        |
| 4. Слабительные средства.....                                                                | 402        |

|                                                                                                      |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 5. Нормализация моторной функции кишечника.....                                                      | 406        |
| 6. Лечение минеральными водами.....                                                                  | 407        |
| 7. Физиотерапевтическое лечение.....                                                                 | 408        |
| 8. Лечебная физкультура, специальная гимнастика, массаж.....                                         | 408        |
| <b>Лечение нарушений моторной функции пищевода, желудка и кишечника.....</b>                         | <b>409</b> |
| 1. Лекарства, влияющие на желудочно-кишечную моторику.....                                           | 409        |
| 2. Основные заболевания и синдромы, сопровождающиеся дискинезиями пищевода, желудка и кишечника..... | 413        |
| <b>Лечение хронического холецистита.....</b>                                                         | <b>418</b> |
| 1. Лечебный режим.....                                                                               | 418        |
| 2. Лечебное питание.....                                                                             | 419        |
| 3. Купирование болевого синдрома в периоде обострения.....                                           | 420        |
| 4. Антибактериальная терапия в периоде обострения.....                                               | 422        |
| 5. Дезинтоксикационная терапия в периоде выраженного обострения.....                                 | 428        |
| 6. Рациональное применение желчегонных средств.....                                                  | 428        |
| 7. Нормализация функций вегетативной нервной системы.....                                            | 433        |
| 8. Иммуномодулирующая терапия и повышение общей реактивности организма.....                          | 434        |
| 9. Физиотерапевтическое лечение.....                                                                 | 435        |
| 10. Лечение минеральными водами.....                                                                 | 438        |
| 11. Санаторно-курортное лечение.....                                                                 | 438        |
| 12. Диспансеризация.....                                                                             | 438        |
| <b>Лечение желчнокаменной болезни.....</b>                                                           | <b>440</b> |
| 1. Первая стадия ЖКБ — физико-химическая.....                                                        | 440        |
| 2. Вторая стадия ЖКБ — латентная.....                                                                | 441        |
| 3. Третья стадия ЖКБ — клиническая (калькулезный холецистит).....                                    | 447        |
| <b>Лечение хронического панкреатита.....</b>                                                         | <b>449</b> |
| 1. Этиологическое лечение.....                                                                       | 449        |
| 2. Лечение в периоде выраженного обострения.....                                                     | 450        |
| 3. Лечебное питание.....                                                                             | 456        |
| 4. Коррекция внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы.....                           | 457        |
| 5. Стимуляция репаративных процессов в поджелудочной железе.....                                     | 462        |
| 6. Коррекция иммунологического дисбаланса.....                                                       | 463        |
| 7. Нормализация желудочной секреции, функции печени, желчевыводящих путей, кишечника.....            | 463        |
| 8. Лечение минеральными водами.....                                                                  | 464        |
| 9. Физиотерапия.....                                                                                 | 465        |
| 10. Санаторно-курортное лечение.....                                                                 | 467        |
| 11. Диспансеризация.....                                                                             | 467        |
| 12. Показания к хирургическому лечению.....                                                          | 468        |
| <b>Лечение хронического гепатита.....</b>                                                            | <b>469</b> |
| 1. Лечение хронического вирусного гепатита с выраженной активностью.....                             | 470        |
| 2. Лечение хронического вирусного гепатита с низкой и умеренной активностью.....                     | 482        |

|                                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3. Лечение хронического аутоиммунного ("люпоидного") гепатита.....           | 484        |
| 4. Лечение хронического персистирующего гепатита.....                        | 486        |
| 5. Лечение хронического алкогольного гепатита.....                           | 487        |
| 6. Диспансерное наблюдение.....                                              | 488        |
| <b>Лечение цирроза печени.....</b>                                           | <b>489</b> |
| 1. Этиологическое лечение.....                                               | 489        |
| 2. Лечебный режим.....                                                       | 490        |
| 3. Лечебное питание.....                                                     | 490        |
| 4. Улучшение метаболизма гепатоцитов.....                                    | 491        |
| 5. Патогенетическое лечение.....                                             | 493        |
| 6. Угнетение синтеза соединительной ткани в печени.....                      | 495        |
| 7. Лечение отечно-асцитического синдрома.....                                | 495        |
| 8. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка..... | 498        |
| 9. Лечение хронической печеночной энцефалопатии.....                         | 502        |
| 10. Лечение синдрома гиперспленизма.....                                     | 505        |
| 11. Лечение синдрома холестаза.....                                          | 505        |
| 12. Хирургическое лечение.....                                               | 505        |
| <b>Лечение первичного билиарного цирроза печени.....</b>                     | <b>507</b> |
| 1. Лечебный режим и лечебное питание.....                                    | 508        |
| 2. Поливитаминотерапия.....                                                  | 508        |
| 3. Базисная (патогенетическая) терапия.....                                  | 508        |
| 4. Симптоматическое лечение.....                                             | 511        |
| 5. Дезинтоксикационная терапия.....                                          | 514        |
| 6. Эфферентная терапия.....                                                  | 514        |
| 7. Пересадка печени.....                                                     | 514        |
| <b>Лечение гепатолентикулярной дегенерации.....</b>                          | <b>515</b> |
| 1. Лечебное питание.....                                                     | 515        |
| 2. Лечение препаратами, связывающими и выводящими медь из организма.....     | 515        |
| 3. Лечение препаратами, тормозящими абсорбцию меди в кишечнике.....          | 516        |
| 4. Лечение препаратами, улучшающими метаболизм в гепатоцитах.....            | 516        |
| <b>Лечение идиопатического гемохроматоза.....</b>                            | <b>517</b> |
| <b>Лечение печеночной комы.....</b>                                          | <b>518</b> |
| 1. Базисная терапия.....                                                     | 520        |
| 2. Специальные (активные) методы лечения.....                                | 526        |
| <br>                                                                         |            |
| <b>Лечение анафилактического шока.....</b>                                   | <b>529</b> |
| 1. Этап первичной (немедленной) терапии.....                                 | 529        |
| 2. Этап последующей терапии (вторичных терапевтических мероприятий).....     | 532        |
| 3. Наблюдение и профилактические мероприятия.....                            | 533        |

## **Предисловие**

Дорогие читатели! Залогом успешной врачебной деятельности является правильная диагностика заболевания и соответствующее его лечение. Предлагаемое вашему вниманию руководство "Лечение болезней внутренних органов" является логическим продолжением "Диагностического справочника терапевта", написанного автором в содружестве с А. А. Чиркиным и И. И. Гончариком и изданного в 1992 г.

В последние годы произошли значительные изменения в учении об этиологии и патогенезе заболеваний внутренних органов, что в ряде случаев привело к изменению представлений и о методах их лечения. Поэтому возникает необходимость систематизированного изложения как традиционных, так и новейших методов лечения внутренних болезней в простой и **доступной** форме.

При написании руководства автор использовал результаты научных исследований ведущих отечественных и зарубежных терапевтических школ по состоянию на 1995 г., а также опирался на собственный опыт 30-летней врачебной и научно-педагогической деятельности.

В начале каждой главы приводится определение заболевания, затем лечебная программа и далее обстоятельно обсуждаются все ее направления.

При изложении медикаментозного лечения обсуждается механизм действия лекарственных препаратов, побочные действия, показания и противопоказания к их назначению. В руководстве приводятся также необходимые сведения по оказанию неотложной помощи и основы диспансерного наблюдения при заболеваниях внутренних органов.

В первом томе руководства излагается лечение болезней органов дыхания и пищеварения, во втором и третьем томах — лечение болезней сердечно-сосудистой и эндокринной систем, ревматических заболеваний, болезней крови и почек.

Руководство "Лечение болезней внутренних органов" предназначено для терапевтов, студентов старших курсов медицинских институтов, врачей других специальностей.

Автор надеется, что руководство принесет пользу врачам в их нелегкой и благородной работе.

Автор благодарит своих сотрудников ассистентов Ф. И. Плешкова и Б. И. Чернина, авторов глав "Лечение хронического легочного сердца" и "Лечение нарушений моторной функции пищевода, желудка и кишечника", принявших большое участие в подготовке руководства, а также Л. Г. Сапего, оказавшего помощь в написании глав "Лечение ревматоидного артрита" и "Лечение инфекционного эндокардита".

## Предисловие ко второму изданию

Первое издание руководства "Лечение болезней внутренних органов" получило положительные отзывы читателей и быстро разошлось. Автор и издатели получили много писем с пожеланиями о переиздании книги.

Предлагаемое читателю второе издание существенно переработано и дополнено новыми главами, в которых излагается лечение первичной легочной гипертензии, муковисцидоза, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, функциональной диспепсии. Подверглись значительной переработке главы, посвященные лечению острой пневмонии, хронического бронхита, тромбоэмболии легочной артерии, бронхиальной астмы, язвенной болезни, хронического гепатита и др., в соответствии с новыми данными, появившимися в научной литературе после выхода в свет первого издания книги.

Во втором издании книги помещена также глава "Лечение анафилактического шока". Об этом просили наши читатели в связи с огромной актуальностью проблемы — врач любой специальности может встретиться с этим неотложным состоянием.

Настоящее издание адресовано прежде всего практическому врачу-терапевту и автор надеется, что оно окажется полезным пособием в повседневной деятельности.

Все критические замечания и предложения будут с благодарностью приняты.

С пожеланиями здоровья и успехов в работе,

*профессор А. Н. Окороков*

Витебск, 9 мая 1997 г.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

|       |                                                  |
|-------|--------------------------------------------------|
| АД    | артериальное давление                            |
| АлАТ  | аланин-аминотрансфераза                          |
| АсАТ  | аспартат-аминотрансфераза                        |
| АПФ   | ангиотензинпревращающий фермент                  |
| АЧТВ  | активированное частичное тромбопластиновое время |
| ГЭР   | гастроэзофагеальный рефлюкс                      |
| ДВС   | диссеминированное внутрисосудистое свертывание   |
| ДНК   | дезоксирибонуклеиновая кислота                   |
| ДОКСА | дезоксикортикостерона ацетат                     |
| ЖЕЛ   | жизненная емкость легких                         |
| ЖКТ   | желудочно-кишечный тракт                         |
| ИБС   | ишемическая болезнь сердца                       |
| ИВЛ   | искусственная вентиляция легких                  |
| Ig    | иммуноглобулины                                  |
| КЩР   | кислотно-щелочное равновесие                     |
| ЛФК   | лечебная физкультура                             |
| НПВС  | нестероидные противовоспалительные средства      |
| НЯК   | неспецифический язвенный колит                   |
| ОДН   | острая дыхательная недостаточность               |
| ОРВИ  | острая респираторная вирусная инфекция           |
| ОЦК   | объем циркулирующей крови                        |
| РНК   | рибонуклеиновая кислота                          |
| СВЧ   | сверхвысокие частоты                             |
| СОЭ   | скорость оседания эритроцитов                    |
| СПИД  | синдром приобретенного иммунодефицита            |
| ТВ    | тромбиновое время                                |
| ТЭЛА  | тромбоэмболия легочной артерии                   |
| УВЧ   | ультравысокие частоты                            |
| УЗИ   | ультразвуковое исследование                      |
| УФО   | ультрафиолетовое облучение                       |
| ФАТ   | фактор активации тромбоцитов                     |
| ФГДС  | фиброгастродуоденоскопия                         |
| ХАГ   | хронический активный гепатит                     |
| ХБ    | хронический бронхит                              |
| ХПН   | хроническая почечная недостаточность             |
| НР    | <i>Helicobacter pylori</i>                       |
| цАМФ  | циклический аденозинмонофосфат                   |
| цГМФ  | циклический гуанозинмонофосфат                   |
| ЦВД   | центральное венозное давление                    |
| ЦНС   | центральная нервная система                      |
| ЧСС   | частота сердечных сокращений                     |
| ЭКГ   | электрокардиография                              |

---

## Лечение болезней органов дыхания



# Лечение острой пневмонии

**Острая пневмония** — острый инфекционно-воспалительный процесс в легких с вовлечением всех структурных элементов легочной ткани и обязательным поражением альвеол легких с **внутриальвеолярной** воспалительной **экссудацией**.

Основные направления *лечебной программы* при острой пневмонии:

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Этиотропное лечение.
4. Патогенетическое лечение: восстановление дренажной функции бронхов, улучшение функции системы местной **бронхопульмональной** защиты, **иммуномодулирующая** терапия, применение антиоксидантных средств.
5. Борьба с интоксикацией.
6. Симптоматическое лечение.
7. Борьба с осложнениями острой пневмонии.
8. Физиотерапия, ЛФК, массаж, дыхательная гимнастика.
9. Санаторно-курортное лечение, реабилитация и диспансеризация больных.

## 1. Лечебный режим

Лечение больного с острой пневмонией обычно проводится в стационаре. Обязательной госпитализации подлежат больные с крупозной пневмонией, с осложненными формами острой пневмонии, при тяжелом клиническом течении с выраженной интоксикацией, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также при невозможности получить качественное амбулаторное лечение (отсутствие постоянного медицинского наблюдения, проживание в общежитии и т.д.). Амбулаторно можно лечить лишь нетяжелые протекающие пневмонии при правильном уходе за больным.

Американская торакальная ассоциация приводит следующие *показания* к госпитализации больных с **внебольничными** пневмониями, **основанные** на риске высокой смертности и осложнениях:

- возраст старше 65 лет; \
- наличие сопутствующих заболеваний — хронической обструкции бронхов, **бронхоэктазов**, пневмофиброза, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности, застойной сердечной недостаточности, хронических заболеваний печени различной этиологии, подозрения на аспирацию желудочного содержимого, нарушений в психическом статусе;
- хронический алкоголизм;
- состояние после **спленэктомии**;

- тяжелое течение пневмонии (число дыханий в 1 минуту больше 30; тяжелая дыхательная недостаточность; необходимость ИВЛ; рентгенологические данные о двустороннем поражении нескольких долей; АД систолическое ниже 90 мм. рт. ст., АД диастолическое ниже 60 мм. рт. ст.; температура тела выше 38,3 °С; объем мочи менее 20 мл/ч, свидетельствующий о почечной недостаточности или о преходящей олигурии, как у больных с шоком);
- признаки септицемии;
- лабораторные данные — число лейкоцитов  $<4 \times 10^9/\text{л}$  или  $>30 \times 10^9/\text{л}$  или абсолютное число нейтрофилов ниже  $1 \times 10^9/\text{л}$ ;  $\text{PaO}_2 < 60$  мм. рт. ст. или  $\text{Pa CO}_2 > 50$  мм. рт. ст.; содержание креатинина в крови  $> 1.2$  мг/дл; гематокрит  $< 30\%$ , гемоглобин  $< 90$  г/л; наличие метаболического ацидоза; увеличение протромбинового и тромбопластинового времени.

**Постельный режим** соблюдается в течение всего лихорадочного периода и интоксикации, а также до ликвидации осложнений. Через 3 дня после нормализации температуры тела и исчезновения интоксикации назначается полупостельный и затем палатный режим.

**Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности** при острой пневмонии зависят от степени ее тяжести, наличия осложнений и составляют:

- при легкой форме острой пневмонии 20-21 день;
- при среднетяжелой форме 28-29 дней;
- при тяжелой форме, а также при осложнениях (абсцесс, экссудативный плеврит, эмпиема плевры) — 65-70 дней.

Огромное значение при лечении острой пневмонии имеет **правильный уход за больным**: просторное помещение; хорошее освещение; вентиляция; свежий воздух в палате, что улучшает сон, стимулирует мукоцилиарную функцию бронхиального дерева; тщательный уход за полостью рта. Целесообразно установить в палате аппараты для аэроионизации отрицательными ионами. Вдыхание такого воздуха способствует значительному улучшению дренажной функции бронхов, уменьшает бронхоспастические явления, ускоряет рассасывание воспалительного очага.

## 2. Лечебное питание

В остром лихорадочном периоде болезни при отсутствии симптомов сердечной недостаточности следует рекомендовать больному употреблять около 2,5-3 л жидкости: слегка подкисленную минеральную воду или кипяченую воду с соком лимона, клюквенный морс, фруктовые соки, витаминные настои (настой шиповника и др.). В первые дни диета состоит из разнообразных, легко усваивающихся продуктов, компотов, фруктов.

В дальнейшем назначается **диета**, обеспечивающая достаточное количество белков, жиров, углеводов, витаминов, т.е. столы № 10 или № 15. Полезны куриные бульоны. Курение и алкоголь запрещаются.

### 3. Этиотропное лечение

Основой лечения острой пневмонии является назначение антибактериальных средств. Этиотропное лечение должно удовлетворять следующим условиям:

- лечение должно назначаться как можно раньше, до выделения и идентификации возбудителя;
- лечение должно проводиться под клиническим и бактериологическим контролем с определением возбудителя и его чувствительности к антибиотикам;
- антибактериальные средства должны назначаться в оптимальных дозах и с такими интервалами, чтобы обеспечить создание лечебной концентрации в крови и легочной ткани;
- лечение антибактериальными средствами должно продолжаться до исчезновения интоксикации, нормализации температуры тела (не менее 3-4 дней стойко нормальной температуры), физикальных данных в легких, рассасывания воспалительной инфильтрации в легких по данным рентгенологического исследования. Наличие клинических и рентгенологических "остаточных" явлений пневмонии не является основанием для продолжения антибактериальной терапии. Согласно Консенсусу по пневмонии Российского национального конгресса пульмонологов (1995 г.), продолжительность антибактериальной терапии определяется видом возбудителя пневмонии. Неосложненные бактериальные пневмонии лечатся еще 3-4 дня после нормализации температуры тела (при условии нормализации лейкоцитарной формулы) и 5 дней, если используется азитромицин (не назначается при признаках бактериемии). Продолжительность антибактериальной терапии микоплазменной и хламидийной пневмоний 10-14 дней (5 дней, если используется азитромицин). Легионеллезная пневмония лечится антилегионеллезными средствами 14 дней (21 день у больных иммунодефицитными состояниями).
- при отсутствии эффекта от антибиотика в течение 2-3 дней его меняют, при тяжелом течении пневмонии антибиотики комбинируют;
- недопустимо бесконтрольное применение антибактериальных средств, так как при этом усиливается вирулентность возбудителей инфекции и возникают формы, устойчивые к лекарственным препаратам;
- при длительном применении антибиотиков в организме может развиться дефицит витаминов группы В в результате нарушения их синтеза в кишечнике, что требует коррекции витаминного дисбаланса путем дополнительного введения соответствующих витаминов; необходимо вовремя диагностировать кандидомикоз и дисбактериоз кишечника, которые могут развиваться при лечении антибиотиками;
- в ходе лечения целесообразно контролировать показатели иммунного статуса, так как лечение антибиотиками может вызвать угнетение системы иммунитета, что способствует длительному существованию воспалительного процесса.

#### Критерии эффективности антибактериальной терапии

Критериями эффективности антибактериальной терапии являются в первую очередь клинические признаки: снижение температуры тела, уменьшение интоксикации, улучшение общего состояния, **нормализация**

лейкоцитарной формулы, уменьшение количества гноя в мокроте, положительная динамика аускультативных и рентгенологических данных. Эффективность оценивается через 24-72 ч. Лечение не изменяется, если нет ухудшения.

Лихорадка и лейкоцитоз могут сохраняться 2-4 дня, физикальные данные — более недели, рентгенологические признаки инфильтрации — 2-4 недели от начала болезни. Рентгенологические данные часто ухудшаются в начальный период лечения, что является серьезным прогностическим признаком у больных с тяжелым течением заболевания.

Среди антибактериальных средств, применяемых в качестве этиотропных при острой пневмонии, можно выделить:

- пенициллины;
  - цефалоспорины;
  - монобактамы;
  - карбапенемы;
  - аминогликозиды;
  - тетрациклины;
  - макролиды;
  - левомицетин;
  - линкозамыны;
  - ансамицины;
  - полипептиды;
  - фузидин;
  - новобиоцин;
  - фосфомицин;
  - хинолоны;
  - нитрофураны;
  - имидазолы (метронидазол);
  - фитонциды;
  - сульфаниламиды.
- I  
└─┬─┘  
I
- β-лактамы

### 3.1. Антибактериальные препараты для лечения острой пневмонии

#### β-Лактамные антибиотики

##### 3.1.1. Группа пенициллинов

Механизм действия пенициллинов заключается в подавлении биосинтеза пептидогликана клеточной оболочки, защищающей бактерии от окружающего пространства. Беталактамовый фрагмент антибиотиков служит структурным аналогом аланиланилина, компонента мурановой кислоты, образующей перекрестные связи с пептидными цепями в пептидогликановом слое. Нарушение синтеза клеточных оболочек приводит к неспособности клетки противостоять осмотическому градиенту между клеткой и окружающей средой, поэтому микробная клетка набухает и разрывается. Пенициллины оказывают бактерицидное действие только на размножающиеся микроорганизмы, поскольку в покоящихся не происходит построения новых клеточных оболочек. Главной защитой бактерий от пенициллинов является продукция фермента β-лактамазы, раскрывающего β-лактамное кольцо и инактивирующего антибиотик (Д. Р. Лоуренс, П. Н. Беннит, 1991).

Табл. 1. Классификация  $\beta$ -лактамаз в зависимости от их воздействия на антибиотики (Richmond, Sykes)

---

|           |                                                                                |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------|
| I-класс   | $\beta$ -Лактамазы, расщепляющие <b>цефалоспорины</b>                          |
| II-класс  | $\beta$ -Лактамазы, расщепляющие пенициллины                                   |
| III-класс | $\beta$ -Лактамазы, расщепляющие различные <b>антибиотики</b> широкого спектра |
| IV-класс  |                                                                                |
| V-класс   | $\beta$ -Лактамазы, расщепляющие <b>изоксазолилпенициллины (оксациллин)</b>    |

---

В 1940 г. Abraham и Chain обнаружили у *E. coli* фермент, расщепляющий пенициллин. С того времени описано большое число энзимов, расщепляющих  $\beta$ -лактаманное кольцо пенициллина и цефалоспоринов. Они получили название  **$\beta$ -лактамазы**. Это более правильное название, чем пенициллиназы.  $\beta$ -Лактамазы различаются молекулярной массой, **изоэлектрическими** свойствами, последовательностью расположения **аминокислот**, молекулярной структурой, взаимоотношениями с хромосомами и плазмидами (табл. 1, 2). Безвредность пенициллинов для человека обусловлена тем, что оболочки клеток человека **отличаются** по строению и не подвергаются действию препарата.

### **Первое поколение пенициллинов (природные, естественные пенициллины)**

Спектр действия: **грамположительные** бактерии (стафилококк, стрептококк, пневмококк, возбудитель сибирской язвы, гангрены, дифтерии, листереллы); **грамотрицательные** бактерии (менингококки, гонококки, протей, спирохеты, лептоспиры).

Устойчивы к действию природных пенициллинов: **грамотрицательные** бактерии (**энтеробактерии**, коклюшные, **синегнойные** палочки, **клебсиелла**, **гемофильная** палочка, легионелла, а также стафилококки, вырабатывающие фермент  **$\beta$ -лактамазу**, возбудители бруцеллеза, туляремии, чумы, холеры), туберкулезные палочки.

**Бензилпенициллина натриевая соль** выпускается во флаконах по 250,000 ЕД, 500,000 ЕД, 1,000,000 ЕД. Средняя суточная доза — 6,000,000 ЕД (по 1,000,000 каждые 4 ч). Максимальная суточная доза — 40,000,000 ЕД и более. Препарат вводится внутримышечно, внутривенно, **внутриартериально**.

**Бензилпенициллина калиевая соль** — формы выпуска и дозировки те же, препарат нельзя вводить внутривенно и **эндолюмбально**.

**Бензилпенициллина новокаиновая соль (новоциллин)** — формы выпуска те же. Препарат вводится только внутримышечно, оказывает продленное действие, может вводиться 4 раза в день по 1 млн ЕД.

**Феноксиметилпенициллин** — таблетки по 0.25 г. Применяется внутрь (не разрушается желудочным соком) 6 раз в сутки. Средняя суточная доза составляет 1-2 г, максимальная суточная доза — 3 г и более.

### **Второе поколение пенициллинов (полусинтетические пенициллиназоустойчивые антистафилококковые антибиотики)**

Второе поколение пенициллинов получено путем добавления к 6-аминопенициллановой кислоте ацильной боковой цепи. Некоторые стафилококки продуцируют фермент  $\beta$ -лактамазу, который взаимодействует с  **$\beta$ -лактаманым** кольцом пенициллинов и раскрывает его, что приводит к утра-

те антибактериальной активности препарата. Наличие в препаратах второго поколения боковой ацильной цепи защищает  $\beta$ -лактамное кольцо антибиотика от воздействия  $\beta$ -лактамазы бактерий. Поэтому препараты второго поколения предназначены прежде всего для лечения больных с инфекцией пенициллиназопродуцирующими стафилококками. Эти антибиотики также активны и в отношении других бактерий, при которых эффективен пенициллин, но важно знать, что бензилпенициллин в этих случаях существенно более эффективен (более чем в 20 раз при пневмококковой пневмонии). В связи с этим при смешанной инфекции необходимо назначать бензилпенициллин и препарат, устойчивый к  $\beta$ -лактамазе. К пенициллинам второго поколения устойчивы возбудители, резистентные к действию пенициллина. Показаниями к назначению пенициллинов этого поколения являются пневмония и другие инфекционные заболевания стафилококковой этиологии.

**Оксациллин** (простафлин, резистопен, стапенор, бристопен, бактоцилл) — выпускается во флаконах по 0.25 и 0.5 г, а также в таблетках и капсулах по 0.25 и 0.5 г. Применяется внутривенно, внутримышечно, перорально каждые 4-6 ч. Средняя суточная доза при пневмонии составляет 6 г. Высшая суточная доза — 18 г.

Табл. 2. Классификация  $\beta$ -лактамаз и связь их продукции с бактериями

| Вид микроорганизма | Классификация $\beta$ -лактамаз         | Продуцент                                                                                     | Примечание                                                                      |
|--------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Грам (+) бактерии  | Стафилококковая плазмид-ассоциированная | Золотистый и эпидермальный стафилококк                                                        | 85-95% штаммов резистентны к пенициллину, ампициллину, тетрациклину             |
| Грам (-) азробы    | Тип I                                   | Энтеробактер, марганелла, протей, провиденсия, псевдомонас, клебсиелла, серрация, цитробактер | Продукция $\beta$ -лактамаз может быть стимулирована цефокситимом, ампициллином |
|                    | Тип II                                  | Протей, кишечная палочка                                                                      | В клинических условиях встречается редко                                        |
|                    | Тип III                                 | Кишечная и гемофильная палочки, нейссерии, сальмонеллы, шигелла                               |                                                                                 |
|                    | Тип IV                                  | Клебсиелла                                                                                    | Разрушают пенициллин, ампициллин, цефалоспорины I поколения                     |
|                    | Тип V                                   | Кишечная палочка, серрация, псевдомонас                                                       |                                                                                 |
| Анаэробы           | Плазмидный                              |                                                                                               |                                                                                 |
|                    | Тип VI                                  | Бактероиды                                                                                    |                                                                                 |
|                    | Хромосомальный                          |                                                                                               |                                                                                 |

*Диклоксациллин* (динапен, дицилл) — антибиотик, близкий к оксациллину, содержащий в своей молекуле 2 атома хлора, хорошо проникает внутрь клетки. Применяется внутривенно, внутримышечно, внутрь каждые 4 ч. Средняя суточная терапевтическая доза — 2 г, максимальная суточная доза — 6 г.

*Клоксациллин* (тегопен) — препарат, близкий к диклоксациллину, но содержит один атом хлора. Применяется внутривенно, внутримышечно, внутрь каждые 4 ч. Средняя суточная терапевтическая доза — 4 г, максимальная суточная доза — 6 г.

*Флуклоксациллин* — антибиотик, близкий к диклоксациллину, содержит в своей молекуле по одному атому хлора и фтора. Применяется внутривенно, внутримышечно каждые 4-6 ч, средняя суточная терапевтическая доза — 4-8 г, максимальная суточная доза — 18 г.

Клоксациллин и флуклоксациллин по сравнению с оксациллином создают более высокую концентрацию в сыворотке крови. Соотношение концентраций в крови после введения высоких доз оксациллина, клоксациллина, диклоксациллина в вену составляет 1 : 1.27 : 3.32

Диклоксациллин и оксациллин метаболизируются преимущественно в печени, поэтому они более предпочтительны для применения при почечной недостаточности.

*Нафциллин* (нафцил, унипен) — назначается внутривенно, внутримышечно через каждые 4-6 ч. Средняя суточная доза составляет 6 г. Высшая суточная доза — 12 г.

### **Третье поколение пенициллинов — полусинтетические пенициллины широкого спектра действия**

Пенициллины третьего поколения активно подавляют грамотрицательные бактерии. В отношении грамположительных бактерий активность их ниже, чем у бензилпенициллина, но несколько выше, чем у пенициллинов второго поколения. Исключение составляют стафилококки, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу, на которые пенициллин широкого спектра не действует.

*Ампициллин* (пентрексил, омнипен) — выпускается в таблетках, капсулах по 0.25 г и во флаконах по 0.25 и 0.5 г. Применяется внутрь внутримышечно, внутривенно через каждые 4-6 ч. Средняя суточная доза препарата составляет 4-6 г. Высшая суточная доза — 12 г. К ампициллину устойчивы синегнойная палочка, пенициллиназообразующие стафилококки и индолположительные штаммы протей.

Ампициллин хорошо проникает в желчь, пазухи носа и накапливается в моче, концентрации его в мокроте и легочной ткани низкие. Препарат наиболее показан при урогенитальных инфекциях, причем он не обладает нефротоксическим действием. Однако при почечной недостаточности дозу ампициллина рекомендуется уменьшить или увеличить интервалы между введениями препарата. Ампициллины в оптимальных дозах эффективны также и при пневмонии, но продолжительность лечения составляет 5-10 дней и больше.

*Циклациллин* (циклопен) — структурный аналог ампициллина. Назначается внутрь через каждые 6 ч. Средняя суточная доза препарата составляет 1-2 г.

*Пивампициллин* — пивалоилоксиметилловый эфир ампициллина — гидролизует неспецифическими эстеразами в крови и кишечнике до ампициллина. Препарат всасывается из кишечника лучше, чем ампициллин. Применяется внутрь в тех же дозах, что и ампициллин.

**Бакампициллин** (пенглаб, спектробид) — относится к предшественникам, высвобождающим ампициллин в организме. Назначается внутрь через каждые 6-8 ч. Средняя суточная доза составляет 2.4-3.2 г.

**Амоксициллин** — является активным метаболитом ампициллина, принимается внутрь через каждые 8 ч. Средняя суточная доза составляет 1.5-3 г. Препарат по сравнению с ампициллином легче абсорбируется в кишечнике и введенный в одинаковой дозе создает удвоенную концентрацию в крови, его активность против чувствительных бактерий в 5-7 раз выше, по степени проникновения в легочную ткань он превосходит ампициллин.

**Аугментин** — сочетание амоксициллина и **клавулановой кислоты**. Клавулановая кислота представляет собой производное  $\beta$ -лактама, продуцируемое *Streptomyces clavuligerus*. Клавулановая кислота связывает (подавляет)  $\beta$ -лактамазу (пенициллиназу) и, таким образом, конкурентно защищает пенициллин, потенцируя его действие. Амоксициллин, потенцированный клавулановой кислотой, пригоден для лечения инфекций дыхательных и мочевых путей, вызываемых **продуцирующими**  $\beta$ -лактамазу микроорганизмами, а также в случае инфекции, устойчивой к амоксициллину.

Выпускается в таблетках, одна таблетка содержит 250 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в сутки (через каждые 8 ч).

**Уназин** — представляет собой комбинацию натрия сульбактама и ампициллина в соотношении 1:2. Применяется для внутримышечных, внутривенных инъекций. Выпускается во флаконах по 10 мл, содержащих 0.75 г вещества (0.25 г сульбактама и 0.5 г ампициллина); во флаконах по 20 мл, содержащих 1.5 г вещества (0.5 г сульбактама и 1 г ампициллина); во флаконах по 20 мл с 3 г вещества (1 г сульбактама и 2 г ампициллина). Сульбактам необратимо подавляет большинство  $\beta$ -лактамаз, ответственных за устойчивость многих видов бактерий к пенициллинам и **цефалоспорином**. Сульбактам предотвращает разрушение ампициллина устойчивыми микроорганизмами и обладает выраженным синергизмом при введении с ним. Сульбактам также **инактивирует пенициллинсвязывающие** белки таких бактерий, как *Staph. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Acinetobacter*, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Klebsiella*, что ведет к резкому возрастанию антибактериальной активности ампициллина. Бактерицидным компонентом комбинации является ампициллин. Спектр действия препарата: стафилококки (включая пенициллиназопродуцирующие), пневмококк, энтерококк, отдельные виды стрептококков, **гемофильная палочка**, анаэробы, кишечная палочка, **клебсиелла**, **энтеробактер**, нейссерии.

Препарат разводится водой для инъекций или 5% глюкозой, вводится внутривенно медленно струйно в течение 3 мин или капельно в течение 15-30 мин.

Суточная доза уназина составляет от 1.5 до 12 г на 3-4 введения (каждые 6-8 ч). Максимальная суточная доза составляет 12 г, что эквивалентно 4 г сульбактама и 8 г ампициллина.

**Ампиокс** — сочетание ампициллина и оксациллина (2:1), сочетает спектры действия обоих антибиотиков. Выпускается в таблетках, капсулах для приема внутрь по 0.25 г и во флаконах по 0.1, 0.2 и 0.5 г. Назначается внутрь, внутривенно, внутримышечно через каждые 6 ч. Средняя суточная доза составляет 2-4 г. Максимальная суточная доза — 8 г.

#### **Четвертое поколение пенициллинов (карбоксипенициллины)**

Спектр действия пенициллинов четвертого поколения тот же, что и у ампициллина, но с дополнительным свойством разрушать синегнойную



палочку, псевдомонас и индолположительный протей. На остальные микроорганизмы действуют слабее, чем ампициллин.

**Карбенициллин** (пиопен) — спектр действия: те же грамположительные бактерии, которые чувствительны к пенициллину, и грамотрицательные бактерии, чувствительные к ампициллину, кроме того, препарат действует на синегнойную палочку и протей. К карбенициллину устойчивы: пенициллиназопродуцирующие стафилококки, возбудители газовой гангрены, столбняка, простейшие, спирохеты, грибки, риккетсии.

Выпускается во флаконах по 1 г. Вводится внутривенно, внутримышечно через каждые 6 ч. Средняя суточная доза внутривенно составляет 20 г, максимальная суточная доза — 30 г. Средняя суточная доза внутримышечно — 4 г, высшая суточная доза — 8 г.

**Кариндациллин** — инданиловый эфир карбенициллина, применяется внутрь по 0.5 г 4 раза в сутки. После всасывания из кишечника быстро гидролизуетс<sup>я</sup> до карбенициллина и индола.

**Карфецилин** — фениловый эфир карбенициллина, применяется внутрь по 0.5 г 3 раза в сутки, в тяжелых случаях суточная доза повышается до 3 г. Эффективен при пневмониях и инфекциях мочевыводящих путей.

**Тикарциллин** (тикар) — сходен с карбенициллином, но в 4 раза более активен в отношении синегнойной палочки. Вводится внутривенно и внутримышечно. Внутривенно вводится через каждые 4-6 ч, средняя суточная доза составляет 200-300 мг/кг, максимальная суточная доза — 24 г. Внутримышечно вводится через каждые 6-8 ч, средняя суточная доза составляет 50-100 мг/кг, максимальная суточная доза — 8 г. Тикарциллин разрушается  $\beta$ -лактамазами, вырабатываемыми синегнойной, гемофильной, кишечной палочкой, протеом, маракселлой (нейссерией). Спектр действия тикарциллина увеличивается при комбинации тикарциллина с клавулановой кислотой (тиментин). Тиментин высоко эффективен против  $\beta$ -лактамазопродуцирующих и  $\beta$ -лактамазонегативных штаммов грамотрицательных бактерий.

### Пятое поколение пенициллинов — уреидо- и пиперазипенициллины

В уреидопенициллинах к молекуле ампициллина присоединена боковая цепь с остатком мочевины. Уреидопенициллины проникают через стенки бактерий, подавляют их синтез, но разрушаются  $\beta$ -лактамазами. Препараты обладают бактерицидным действием и особенно эффективны в отношении синегнойной палочки (в 8 раз активнее карбенициллина).

**Азлоциллин** (азлин, секурапен) — бактерицидный антибиотик, выпускается во флаконах по 0.5, 1, 2 и 5 г, вводится внутривенно в виде 10% раствора. Растворяется в дистиллированной воде для инъекций: 0.5 г растворяется в 5 мл, 1 г — в 10 мл, 2 г — в 20 мл, 5 г — в 50 мл, вводится внутривенно струйно медленно или внутривенно капельно. В качестве растворителя можно использовать 10% глюкозу.

Спектр действия препарата: грамположительная флора (пневмококк, стрептококк, стафилококк, энтерококк, коринебактерии, клостридии), грамотрицательная флора (псевдомонас, клебсиелла, энтеробактер, кишечная палочка, сальмонелла, шигелла, синегнойная палочка, нейссерии, протей, гемофильная палочка).

Средняя суточная доза составляет от 8 г (4 раза по 2 г) до 15 г (3 раза по 5 г). Максимальная суточная доза — от 20 г (4 раза по 5 г) до 24 г.

**Мезоциллин** — по сравнению с азлоциллином менее активен в отношении синегнойной палочки, но более активен в отношении обычных грамотрицательных бактерий. Вводится внутривенно через каждые 4-6 ч,

внутримышечно через каждые 6 ч. Средняя суточная доза внутривенно составляет 12-16 г, максимальная суточная доза — 24 г. Средняя суточная доза внутримышечно — 6-8 г, максимальная суточная доза — 24 г.

**Пиперациллин** (пипрацил) — имеет в структуре пиперазиновую группировку и относится к пиперазинопенициллинам. Спектр действия близок к карбенициллину, он активен в отношении *Pseudomonas aeruginosae*, *Klebsiellae*, *Enterobacter*, *H. influenzae*, *Neisseriae*, синегнойной палочки.  $\beta$ -лактамазы, продуцируемые *S. aureus*, разрушают пиперациллин. Пиперациллин вводится внутривенно каждые 4-6 ч, при этом средняя суточная терапевтическая доза составляет 12-16 г, максимальная суточная доза — 24 г. Внутримышечно препарат вводится каждые 6-12 ч, при этом средняя суточная терапевтическая доза составляет 6-8 г, максимальная суточная доза — 24 г.

Сообщается о выпуске комбинированного препарата пиперациллина с ингибитором  $\beta$ -лактамаз тазобактамом, наиболее успешно применяемого при лечении гнойных поражений брюшной полости.

### Шестое поколение пенициллинов — амидинопенициллины и тетрациклин

Пенициллины шестого поколения имеют широкий спектр действия, но особенно активны в отношении грамотрицательных бактерий, в том числе устойчивых к ампициллину.

**Амидиноциллин** (коактин) — вводится внутривенно, внутримышечно с интервалами 4-6 ч. Средняя суточная доза препарата составляет 40-60 мг/кг.

**Темоциллин** — полусинтетический  $\beta$ -лактамный антибиотик. Наиболее эффективен против энтеробактерий, гемофильной палочки, гонококка. К темоциллину резистентны *P. aeruginosae* и *B. fragilis*. Устойчив к действию большинства  $\beta$ -лактамаз. При вводится внутривенно по 1-2 г каждые 12 ч. Препарат в организме не метаболизируется, в неизменном виде выводится почками. При вводится чаще всего при грамотрицательном сепсисе и мочевой инфекции.

Все пенициллины могут вызывать аллергические реакции: бронхоспазм, отек Квинке, крапивницу, зудящие сыпи, анафилактический шок. Препараты, применяемые внутрь, могут вызывать диспептические явления, псевдомембранозный колит, дисбактериоз кишечника.

#### 3.1.2. Группа цефалоспоринов

Препараты группы цефалоспоринов имеют в своей основе 7-аминоцефалоспориновую кислоту, спектр антимикробного воздействия широк, в настоящее время их все чаще рассматривают как препараты выбора. Антибиотики этой группы были впервые получены из гриба *цефалоспориум*, выделенного из морской воды, взятой в Сардинии вблизи места слива сточных вод.

**Механизм действия цефалоспоринов** близок к механизму действия пенициллинов, так как обе группы антибиотиков содержат  $\beta$ -лактамное кольцо: нарушение синтеза клеточной стенки делящихся микроорганизмов за счет ацетилирования мембранных транспептидаз. Цефалоспорины оказывают бактерицидное действие. Спектр действия цефалоспоринов широк: грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (стрептококки, стафилококки, в том числе продуцирующие пенициллиназу, пневмококки, менингококки, гонококки, дифтерийная и сибиреязвенная палочки, возбудители газовой гангрены, столбняка, **трепонемы**, боррелии, ряд штаммов

Табл. 3. Классификация цефалоспоринов, применяемых парентерально

| I поколение                                                            | II поколение                                                      | III поколение                                              | IV поколение                                                             |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Цефазолин<br>(кефзол)                                                  | Цефуросим-натрий<br>(кетоцеф)                                     | Цефотаксим-натрий<br>(клафоран)                            | Цефазафлур<br>Цефпиром<br>(кейтен)                                       |
| Цефалотин<br>(кефлин)                                                  | Цефуросим-аксетил<br>(зиннат)                                     | Цефоперазон<br>(цефобид)                                   | Цефметазол                                                               |
| Цефрадин                                                               | Цефамандол                                                        | Цефсuloдин<br>(цефомонид)                                  | Цефотетан                                                                |
| Цефалоридин<br>(цепорин)                                               | Цефоранид<br>(прецеф)                                             | Цефдуперазон<br>(цефотетан)                                | Цефокситин                                                               |
| Цефепим                                                                | Цефтриаксон<br>(цефтриаксон)                                      | Цефтриаксон<br>(лонгаксон)                                 | Цефсuloдин<br>(цефомонид)                                                |
| Цефепим                                                                | Цефтриаксон<br>(цефтриаксон)                                      | Цефтриаксон<br>(лонгаксон)                                 | Моксалактам<br>(латамокцеф)                                              |
| Цефепим                                                                | Цефтриаксон<br>(цефтриаксон)                                      | Цефтриаксон<br>(лонгаксон)                                 |                                                                          |
| Цефепим                                                                | Цефтриаксон<br>(цефтриаксон)                                      | Цефтриаксон<br>(лонгаксон)                                 |                                                                          |
| Цефепим                                                                | Цефтриаксон<br>(цефтриаксон)                                      | Цефтриаксон<br>(лонгаксон)                                 |                                                                          |
| Высокая актив-<br>ность против<br>грамположи-<br>тельных бак-<br>терий | Высокая актив-<br>ность против<br>грамотрица-<br>тельных бактерий | Высокая актив-<br>ность против<br>синегнойной па-<br>лочки | Высокая актив-<br>ность против<br>бактероидов и<br>других анаэро-<br>бов |

кишечной палочки, **шигелл**, сальмонелл, клебсиелл, отдельных видов протея). Бактерицидный эффект цефалоспоринов усиливается в щелочной среде.

Некоторые новые **цефалоспорины** эффективны в отношении **микоплазм**, **синегнойной** палочки. Они не действуют на грибы, **риккетсии**, туберкулезные палочки, простейших.

Цефалоспорины **устойчивы** к пенициллиназе, хотя многие из них разрушаются **цефалоспориной** ( $\beta$ -лактамазой, продуцируемой в отличие от **пенициллина** не **грамположительными**, а отдельными **грамотрицательными** возбудителями).

Различают **четыре** поколения цефалоспоринов в зависимости от спектра действия (табл. 3.).

### *Цефалоспорины, применяемые парентерально*

#### **Первое поколение цефалоспоринов**

Цефалоспорины I поколения обладают высокой активностью против **грамположительных** кокков, включая золотистый и **коагулазонегативные** стафилококки,  **$\beta$ -гемолитический** стрептококк, пневмококк, зеленящий стрептококк. Цефалоспорины I поколения устойчивы к действию стафилококковой  **$\beta$ -лактамазы**, но **гидролизуются**  $\beta$ -лактамазой грамотрицательных бактерий, в связи с чем препараты этой группы мало активны против **грамотрицательной** флоры (кишечной палочки, клебсиеллы, протея и др.).

**Цефалоспорины** первого поколения хорошо проникают во все ткани, легко **проходят** через плаценту, обнаруживаются в высоких концентрациях в почках, плевральном, **перитонеальном** и синовиальном экссудатах, в меньших количествах в предстательной железе и бронхиальном секрете и практически не проникают через **гематоэнцефалический** барьер;

**Цефалоридин** (цепорин, **лоридин**) — выпускается во флаконах по 0.25, 0.5 и 1 г. Вводится внутримышечно, внутривенно через каждые 6 ч. Средняя суточная доза составляет 1-2 г, максимальная суточная доза — 6 г и более.

**Цефазолин** (кефзол, цефамезин, **ацеф**) — выпускается во флаконах по 0.25, 0.5, 1, 2 и 4 г, вводится внутривенно, внутримышечно с интервалами 6-8 ч. Средняя суточная доза составляет 3-4 г, максимальная суточная доза — 4 г.

**Цефалотин** (кефлин, цеффин) — выпускается во флаконах по 0.5, 1 и 2 г. Вводится внутримышечно, внутривенно с интервалами 4-6 ч. Средняя суточная доза составляет 4-6 г, максимальная суточная доза — 12 г.

**Цефепирин** (цефадил) — вводится внутривенно, внутримышечно через каждые 6 ч. Средняя суточная доза препарата составляет 2-4 г, максимальная суточная доза — 6 г и более.

### Второе поколение цефалоспоринов

Цефалоспорины II поколения обладают преимущественно высокой активностью против **грамотрицательных** бактерий (кишечной палочки, **клебсиеллы**, протей, **энтеробактера**, **гемофильной** палочки и др.), а также гонококков, **нейссерий**. Препараты этой группы резистентны к нескольким или ко всем образующимся **β-лактамазам** и к нескольким **хромосомальным β-лактамазам**, продуцируемым **грамотрицательными** бактериями. Некоторые Цефалоспорины II поколения устойчивы к действию **β-лактамаз** и других бактерий.

**Цефамандол** (мандол) — выпускается во флаконах по 0.25; 0.5; 1.0 г, применяется внутривенно, внутримышечно с интервалами 6 ч. Средняя суточная доза составляет 2-4 г, максимальная суточная доза — 6 г и более.

**Цефоририд** (прецеф) — вводится внутривенно, внутримышечно с интервалами 12 ч. Средняя суточная доза составляет 1 г, максимальная суточная доза — 2 г.

**Цефуроксим-натрий** (кетоцеф) — выпускается во флаконах, содержащих 0.75 г и 1.5 г сухого вещества. Вводится внутримышечно или внутривенно после разведения прилагаемым растворителем с интервалами 6-8 ч. Средняя суточная доза составляет 6 г, максимальная — 9 г.

**Цефоницид** (моницид) — применяется внутривенно, внутримышечно 1 раз в сутки в дозе 2 г.

### Третье поколение цефалоспоринов

Препараты третьего поколения обладают большой **грамотрицательной** активностью, т.е. высокоактивны по отношению к **индолположительным** штаммам протей, **синегнойной** палочке, бактероидам (анаэробам, играющим важную роль в развитии аспирационных пневмоний, раневых инфекций, остеомиелитов), но малоактивны в отношении кокковой инфекции, в частности стафилококковой и **энтерококковой**. Высоко устойчивы к действию **β-лактамаз**.

**Цефотаксим** (клафоран) — выпускается во флаконах по 1 г, применяется **внутривенно**, внутримышечно с интервалами 6-8 ч. Средняя суточная доза составляет 4 г, максимальная суточная доза — 12 г.

**Цефтриаксон** (лонгациф) — применяется внутривенно, внутримышечно с интервалами 24 ч. Средняя суточная доза — 2 г, максимальная — 4 г. Иногда применяется с интервалами 12 ч.

**Цефтизоксим** (цефизон, эпоцелин) — выпускается во флаконах по 0.5 и 1 г, вводится с интервалами 8 ч. Средняя суточная доза составляет 4 г, максимальная суточная доза — 9-12 г. Эпоцелин по рекомендации производящей его фирмы (Япония) применяется в суточной дозе 0.5-2 г в 2-4 инъекции, в тяжелых случаях — до 4 г в сутки.

**Цефадизим** (модивид) — препарат широкого спектра действия, обусловленного наличием в структуре **цефалоспоринового** ядра **иминометокси-** и **аминотиазоловой** группы и **дигидротиазинового** кольца. Эффективен против **грамположительных** и **грамотрицательных** микроорганизмов, включая как аэробы, так и анаэробы (золотистого стафилококка, пневмококка, стрептококка, нейссерий, кишечной палочки, протей, сальмонелл, **гемофильной** палочки). Он устойчив к действию большинства  **$\beta$ -лактамаз**, не метаболизируется, выводится, главным образом, через почки, рекомендуется для применения в урологии и пульмонологии. Модивид значительно стимулирует работу иммунной системы, увеличивает количество Т-лимфоцитов-хелперов, а также фагоцитоз. Препарат неэффективен против псевдомонасы, микоплазм, хламидий.

Препарат вводится внутривенно или внутримышечно 2 раза в сутки в суточной дозе 2-4 г.

**Цефоперазон** (цефобид) — вводится внутривенно, внутримышечно через каждые 8-12 ч, средняя суточная доза 2-4 г, максимальная суточная доза — 8 г.

**Цефтазидим** (кефадим, фортум) — выпускается в ампулах по 0.25, 0.5, 1 и 2 г. Растворяется в воде для инъекций. Вводится внутривенно, внутримышечно с интервалами 8-12 ч. Можно назначать по 1 г препарата каждые 8-12 ч. Средняя суточная доза составляет 2 г, максимальная суточная доза — 6 г.

Цефтазидим (фортум) хорошо сочетается в одной инъекции с **метрогилом**: 500 мг **фортума** в 1.5 мл воды для инъекций + 100 мл 0.5% раствора (500 мг) **метрогила**.

#### Четвертое поколение цефалоспоринов

Препараты четвертого поколения устойчивы к действию  $\beta$ -лактамаз, характеризуются широким спектром антимикробного действия (**грамположительные** бактерии, **грамотрицательные** бактерии, бактериоиды), а также **антипсевдомонадной активностью**, но к ним устойчивы энтерококки.

**Моксалактам** (моксам, латамоксеф) — обладает высокой активностью в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных аэробов, анаэробов, **клебсиеллы**, кишечной палочки, синегнойной палочки, умеренно активен против золотистого стафилококка. Применяется **внутривенно**, внутримышечно каждые 8 ч, средняя суточная доза 2 г, максимальная суточная доза 12 г. Возможные побочные эффекты — диарея, **гипотромбинемия**.

**Цефокситин** (мефоксин) — активен преимущественно против бактериоидов и близких к ним бактерий. По отношению к **грамположительным** и **грамотрицательным** микроорганизмам менее активен. Применяют чаще всего при анаэробной инфекции внутримышечно или внутривенно каждые 6-8 ч по 1-2 г.

**Цефотетан** — достаточно активен против грамположительных и грамотрицательных микробов, неактивен против энтерококков. Применяется

внутривенно, внутримышечно по 2 г 2 раза в день, высшая суточная доза составляет 6 г.

**Цефпиром** (кейтен) — характеризуется хорошо сбалансированной активностью как в отношении **грамположительных**, так и **грамотрицательных** микроорганизмов. Цефпиром является единственным из **цефалоспориновых** антибиотиков, обладающих значительной активностью в отношении энтерококков. Препарат значительно превосходит по активности все **цефалоспорины** III поколения в отношении стафилококков, энтеробактерий, **клебсиелл**, эшерихий, сопоставим с **цефтазидимом** по активности против **синегнойной палочки**, обладает высокой активностью против **гемофильной палочки**. Цефпиром высокоустойчив к основным  $\beta$ -лактамазам, в том числе к **плазмидным**  $\beta$ -лактамазам широкого спектра, **инактивирующим** **цефтазидим**, **цефотаксим**, **цефтриаксон** и другие **цефалоспорины** III поколения.

Цефпиром применяется при тяжелых и крайне тяжелых инфекциях различной локализации у больных в отделениях интенсивной терапии и реанимации, при **инфекционно-воспалительных** процессах, развившихся на фоне нейтропении и **иммуносупрессии**, при септицемии, тяжелых инфекциях **бронхопulмональной системы** и **мочевыводящих путей**.

Препарат применяется только внутривенно струйно или капельно. Содержимое флакона (1 или 2 г **цефпиром**) растворяют соответственно в 10 или 20 мл воды для инъекций и полученный раствор вводят в вену в течение 3-5 минут. Капельное введение в вену осуществляют следующим образом: содержимое флакона (1 или 2 г **цефпиром**) растворяют в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или **5%-раствора** глюкозы и вводят капельно в течение 30 минут.

Переносимость препарата хорошая, однако, в редких случаях возможны аллергические реакции, кожные сыпи, диарея, головная боль, лекарственная лихорадка, **псевдомембранозный** колит.

#### *Цефалоспорины, применяемые перорально*

Цефалоспорины, применяемые перорально, представлены в табл. 4.

#### **Пероральные цефалоспорины первого поколения**

**Цефалексин** (цепорекс, кефлекс, орацеф) — выпускается в капсулах по 0,25 г, применяется внутрь через каждые 6 ч. Средняя суточная доза составляет 1-2 г, максимальная суточная доза — 4 г.

**Цефрадин** (анспор, велоцеф) — применяется внутрь с интервалами 6 ч (по некоторым данным — 12 ч). Средняя суточная доза составляет 2 г, максимальная суточная доза — 4 г.

**Цефадроксил** (дурацеф) — выпускается в капсулах по 0,2 г, применяется внутрь с интервалами 12 ч. Средняя суточная доза составляет 2 г, максимальная суточная доза — 4 г.

#### **Пероральные цефалоспорины второго поколения**

**Цефаклор** (цеклор, панорал) — выпускается в капсулах по 0,5 г, применяется внутрь с интервалами 6-8 ч. При пневмонии назначается по 1 капсуле 3 раза в день, в тяжелых случаях — по 2 капсулы 3 раза в день. Средняя суточная доза препарата составляет 2 г, максимальная суточная доза — 4 г.

Табл. 4. Классификация цефалоспоринов, применяемых перорально

| I поколение                                                                                                                                                                            | II поколение                                                                                                                           | III поколение                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цефалексин (кефлекс)                                                                                                                                                                   | Цефаклор (цеклор)                                                                                                                      | Цефетамет пивоксил                                                                                                                                     |
| Цефрадин (велоцеф)                                                                                                                                                                     | Лоракарбеф                                                                                                                             | Цефдинир                                                                                                                                               |
| Цефадроксил (дурцеф)                                                                                                                                                                   | Цефуросим-аксетил (зиннат)                                                                                                             | Цефподоксим-проксетил                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                        | Цефиксим                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                        | Цефпрозил                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                        | Цефтибутен                                                                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                        | Цефулодин (цефомонид)                                                                                                                                  |
| Высоко активны в отношении стафилококков, стрептококков, кишечной палочки, клебсиеллы. Слабо действуют на гемофильную палочку и моракселлу. Разрушаются большинством $\beta$ -лактамаз | Высоко активны в отношении гемофильной палочки, моракселлы, стафилококков, стрептококков, более устойчивы к действию $\beta$ -лактамаз | Высоко активны в отношении грамотрицательных бактерий и стрептококков, менее активны в отношении стафилококков. Высоко устойчивы к $\beta$ -лактамазам |

*Цефуросим-аксетил* (зиннат) — выпускается в таблетках по 0.125; 0.25 и 0.5 г. Применяется по 0.25-0.5 г 2 раза в сутки. Цефуросим-аксетил представляет собой пролекарственную форму, которая после всасывания превращается в активный цефуросим.

*Лоракарбеф* — применяется внутрь по 0.4 г 2 раза в день.

### Пероральные цефалоспорины третьего поколения

*Цефулодин* (монаспор, цефомонид) — применяется внутрь с интервалами 6-12 ч. Средняя суточная доза составляет 2 г, максимальная суточная доза — 6 г.

*Цефтибутен* — применяется внутрь по 0.4 г 2 раза в день. Обладает выраженной активностью против грамотрицательных бактерий и устойчив к действию  $\beta$ -лактамаз.

*Цефподоксим проксетил* — применяется внутрь по 0.2 г 2 раза в день.

*Цефетамет пивоксил* — применяется внутрь по 0.5 г 2 раза в день. Эффективен против пневмококка, стрептококка, гемофильной палочки, моракселлы; неэффективен против стафилококков, энтерококков.

*Цефиксим* (супракс, цефспан) — применяется внутрь по 0.2 г 2 раза в сутки. К цефиксиму высокочувствительны пневмококки, стрептококки, гемофильная палочка, кишечная палочка, нейссерии; резистентны — энтерококки, синегнойная палочка, стафилококки, энтеробактер.

Цефалоспорины могут вызывать следующие *побочные реакции*:

- перекрестную аллергию с пенициллинами у 5-10% больных;
- аллергические реакции — крапивницу, кореподобную сыпь, лихорадку, эозинофилию, сывороточную болезнь, анафилактический шок;
- в редких случаях — лейкопению, гипопротромбинемию и кровотечения;
- повышение содержания трансаминаз в крови;
- диспепсию.

### 3.1.3. Группа монобактамов

Монобактамы — новый класс антибиотиков, полученный из *Pseudomonas acidophila* и *Chromobacterium violaceum*. В основе их структуры лежит простое  $\beta$ -лактамное кольцо в отличие от родственных пенициллинов и цефалоспоринов, построенных из  $\beta$ -лактамного кольца, сопряженного с тиазолидиновым, в связи с этим новые соединения называли монобактамами. Они исключительно устойчивы к действию  $\beta$ -лактамаз, продуцируемых грамотрицательной флорой, но разрушаются  $\beta$ -лактамазой, вырабатываемой стафилококками и бактероидами.

**Азтреонам** (азактам) — препарат активен в отношении большого ряда грамотрицательных бактерий, в том числе кишечной палочки, **клебсиелл**, протей и **синегнойной** палочки, может оказаться активным при заражении устойчивыми микроорганизмами или госпитальных инфекциях, ими вызванных; однако препарат не обладает существенной активностью против стафилококков, стрептококков, пневмококков, бактероидов. Вводится внутривенно, внутримышечно с интервалами 8 ч. Средняя суточная доза составляет 3-6 г, максимальная суточная доза — 8 г.

### 3.1.4. Группа карбапенемов

**Имипенем-циластин** (тиенам) —  $\beta$ -лактамный препарат широкого спектра действия, состоит из двух компонентов: тиенамицинового антибиотика (карбапенема) и **циластина** — специфического фермента, тормозящего метаболизм имипенема в почках и значительно увеличивающего его концентрацию в **мочевыводящих** путях. Соотношение имипенема и циластина в препарате 1:1.

Препарат имеет очень широкий спектр антибактериальной активности. Он эффективен в отношении грамотрицательной флоры (**энтеробактер**, **гемофильная** палочка, **клебсиелла**, нейссерия, протей, **псевдомонас**, сальмонелла, **иерсинии**, **ацинетобактер**), **грамположительной** флоры (все стафилококки, стрептококки, пневмококки), а также в отношении анаэробной флоры. Имипенем обладает выраженной стабильностью к действию  $\beta$ -лактамаз (**пенициллиназ** и **цефалоспориназ**), вырабатываемых **грамположительными** и **граммотрицательными** бактериями. Препарат применяется при тяжелой **грамположительной** и **грамотрицательной** инфекции, вызванной множественно резистентными и **внутригоспитальными** штаммами бактерий: сепсис, перитонит, стафилококковая деструкция легких, **внутригоспитальные** пневмонии, вызванные **клебсиеллой**, ацинетобактер, **энтеробактер**, **гемофильной** палочкой, серрацией, кишечной палочкой. Особенно эффективен имипенем при наличии полимикробной флоры.

### 3.1.5. Группа аминогликозидов

**Аминогликозиды** содержат в своей молекуле **аминосахара**, соединенные **гликозидной** связью. Указанные особенности строения аминогликозидов объясняют название этой группы антибиотиков. Аминогликозиды обладают бактерицидными свойствами, они действуют внутри клетки микроорганизмов, связываясь с рибосомами и нарушая в пептидных цепях аминокислотную последовательность (образующиеся аномальные белки губительны для микроорганизмов). Они могут оказывать разной степени выраженности **нефротоксическое** (у 17% больных) и **ототоксическое** действие (у 8% больных). По данным Д. Р. Лоуренса, снижение слуха чаще наступает при лечении **амикацином**, **неомицином** и **канамицином**, вестибулярная токсичность свойственна **стрептомицину**, **гентамицину**, **тобрамицину**. Звон в



ушах может служить предупреждением о поражении слухового нерва. Первые признаки вовлечения в процесс вестибулярного аппарата — головная боль, связанная с движением, головокружение, тошнота. **Неомицин, гентамицин, амикацин** более нефротоксичны, чем **тобрамицин** и **нетилмицин**. Наименее токсичным препаратом является **нетилмицин**.

Для профилактики побочных эффектов аминогликозидов следует проводить **мониторирование** уровня аминогликозидов в сыворотке крови и записывать аудиограмму 1 раз в неделю. Для ранней диагностики **нефротоксического** действия аминогликозидов рекомендуется определение фракционной экскреции натрия, **N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидазы** и  **$\beta_2$ -микроглобулина**. При нарушении функции почек и слуха **аминогликозиды** назначать не следует. Аминогликозиды обладают постантибактериальным эффектом, выраженность которого зависит от концентрации препарата в крови. В последние годы высказано предположение, что однократное введение **аминогликозида** в большей дозе достаточно эффективно в связи с усилением бактерицидной активности и увеличением длительности постантибактериального эффекта, при этом снижается частота побочных эффектов. По данным **Tulkens (1991)**, однократное введение нетилмицина и амикацина не уступало по эффективности 2-3-кратному введению, но реже сопровождалось нарушением функции почек.

Аминогликозиды являются антибиотиками широкого спектра действия: влияют на **грамположительную** и **грамотрицательную** флору, но наибольшее практическое значение имеет их высокая активность по отношению к большинству **грамотрицательных** бактерий. Они оказывают выраженное бактерицидное действие на **грамотрицательные** аэробные бактерии (**псевдомонас**, **энтеробактер**, **кишечная палочка**, **протей**, **клебсиелла**), но менее эффективны в отношении гемофильной палочки.

Основными показаниями к назначению аминогликозидов являются достаточно тяжело протекающие инфекции (в частности, **внутрибольничные**, вызванные **грамотрицательными** бактериями (пневмонии, инфекции **мочевыводящих** путей, септицемия), при которых они являются средствами выбора. В тяжелых случаях аминогликозиды комбинируют с **антисинегнойными** пенициллинами или **цефалоспорины**.

При лечении **аминогликозидами** возможно развитие **резистентности** микрофлоры к ним, что обусловлено способностью микроорганизмов вырабатывать специфические ферменты (5 типов **аминогликозидацетилтрансфераз**, 2 типа **аминогликозидфосфаттрансфераз**, **аминогликозиднуклеотидилтрансфераза**), которые **инактивируют** аминогликозиды.

Аминогликозиды II и III поколений обладают более высокой антибактериальной активностью, более широким антимикробным спектром и большей устойчивостью к ферментам, **инактивирующим** аминогликозиды.

Устойчивость к **аминогликозидам** у микроорганизмов частично перекрестная. Микроорганизмы, устойчивые к стрептомицину и канамицину, устойчивы также к мономицину, но чувствительны к неомицину и всем другим аминогликозидам.

Флора, резистентная к аминогликозидам I поколения, чувствительна к **гентамицину** и аминогликозидам III поколения. **Гентамицинустойчивые** штаммы устойчивы также к мономицину и канамицину, но чувствительны к аминогликозидам III поколения.

Выделяют три поколения аминогликозидов.

### Первое поколение аминогликозидов

Из препаратов первого поколения наиболее широко применяется **канамицин**. **Канамицин** и стрептомицин используются как **противотуберку-**

лезные средства, неомицин и мономицин в связи с высокой токсичностью парентерально не применяют, назначают внутрь при кишечных инфекциях.

*Стрептомицин* — выпускается во флаконах по 0.5 и 1 г. вводится внутримышечно через каждые 12 ч. Средняя суточная доза составляет 1 г, максимальная суточная доза — 2 г. Для лечения пневмоний в настоящее время почти не применяется, используется преимущественно при туберкулезе.

*Канамицин* — выпускается в таблетках по 0.25 г и во флаконах для внутримышечного введения по 0.5 и 1 г. Так же, как и стрептомицин, используется преимущественно при туберкулезе. Вводится внутримышечно с интервалами 12 ч. Средняя суточная доза препарата составляет 1-1.5 г, максимальная суточная доза — 2 г.

*Мономицин* — выпускается в таблетках по 0.25 г, флаконах по 0.25 и 0.5 г. Применяется внутримышечно с интервалами 8 ч. Средняя суточная доза составляет 0.25 г, максимальная суточная доза — 0.75 г. На пневмококки действует слабо, используется преимущественно при кишечных инфекциях.

*Неомицин (колимицин, мицирин)* — выпускается в таблетках по 0.1 и 0.25 г и флаконах по 0.5 г. Является одним из наиболее активных антибиотиков, подавляющих кишечную бактериальную флору при печеночной недостаточности. Применяется внутрь по 0.25 г 3 раза в день внутрь или внутримышечно по 0.25 г 3 раза в сутки.

### Второе поколение аминогликозидов

Второе поколение аминогликозидов представлено гентамицином, который в отличие от препаратов первого поколения имеет высокую активность по отношению к **синегнойной** палочке и действует на штаммы микроорганизмов, выработавших устойчивость к аминогликозидам первого поколения. Антимикробная активность гентамицина выше, чем канамицина.

*Гентамицин (гарамицин)* — выпускается в ампулах по 2 мл 4% раствора, флаконах по 0.04 г сухого вещества. Применяется внутримышечно, в тяжелых случаях внутривенно с интервалами 8 ч. Средняя суточная доза составляет 2.4-3.2 мг/кг, максимальная суточная доза — 5 мг/кг (назначается эта доза при тяжелом состоянии больного). Обычно применяется в дозе 0.04-0.08 г внутримышечно 3 раза в день.

Гентамицин проявляет активность в отношении аэробных грамотрицательных бактерий, кишечной палочки, энтеробактерий, пневмококков, протей, синегнойной палочки, но слабо активен в отношении стрептококков, энтерококков и неактивен при анаэробной инфекции. При лечении септицемии **гентамицин** комбинируют с одним из **β-лактамов** антибиотиков или **противоанаэробных** препаратов, например, метронидазолом или с тем и (или) другим.

### Третье поколение аминогликозидов

Третье поколение аминогликозидов сильнее, чем гентамицин, подавляет **синегнойную** палочку, вторичная устойчивость флоры к этим препаратам встречается значительно реже, чем к гентамицину.

*Тобрамицин (бруламицин, обрацин)* — выпускается в ампулах по 2 мл в виде готового раствора (80 г препарата). Применяется внутривенно, внутримышечно с интервалами 8 ч. Дозы те же, что и гентамицина. Средняя суточная доза при пневмонии составляет 3 мг/кг, максимальная суточная доза — 5 мг/кг

*Сизомицин* — выпускается в ампулах по 1, 1.5 и 2 мл 5% раствора. Вводится внутримышечно с интервалами 6-8 ч, внутривенное введение

должно быть капельным в 5% растворе глюкозы. Средняя суточная доза препарата составляет 3 мг/кг, максимальная суточная доза — 5 мг/кг.

**Амикацин** (амикин) — выпускается в ампулах по 2 мл, в которых содержится 100 или 500 мг препарата, вводится внутривенно, внутримышечно с интервалами 8-12 ч. Средняя суточная доза составляет 15 мг/кг, максимальная суточная доза — 25 мг/кг. Амикацин — наиболее эффективный препарат среди **аминогликозидов** третьего поколения, в отличие от всех других аминогликозидов он чувствителен лишь к одному инактивирующему ферменту, в то время как остальные — по меньшей мере к пяти (В. Г. Кулес, 1992). *Штаммы, устойчивые к амикацину, устойчивы ко всем другим аминогликозидам.*

**Нетилмицин** — полусинтетический аминогликозид, активен при инфекции некоторыми штаммами, устойчивыми к гентамицину и тобрамицину, он менее ото- и нефротоксичен. Вводится внутривенно, внутримышечно с интервалами 8 ч. Суточная доза препарата составляет 3-5 мг/кг.

По степени убывания антимикробного действия **аминогликозиды** располагаются следующим образом: амикацин — нетилмицин — гентамицин — тобрамицин — стрептомицин — неомидин — канамицин — мономицин.

### 3.1.6. Группа тетрациклинов

Антибиотики этой группы имеют широкий спектр бактериостатического действия. Они влияют на синтез белка, связываясь с рибосомами и прекращая доступ **комплексов**, состоящих из транспортных РНК с аминокислотами, к комплексам информационных РНК с рибосомами. Тетрациклины накапливаются внутри бактериальной клетки. По происхождению они подразделяются на природные (тетрациклин, **окситетрациклин**, **хлортетрациклин** или **биомицин**) и полусинтетические (**метациклин**, **доксициклин**, **миноциклин**, **морфоциклин**, **ролитетрациклин**). Тетрациклины активны почти при всех инфекциях, вызванных **грамотрицательными** и **грамположительными** бактериями, за исключением большинства штаммов протей и синегнойной палочки. Если при лечении **тетрациклинами** развивается устойчивость микрофлоры, то она носит полный перекрестный характер (за исключением **миноциклина**), поэтому все **тетрациклины** назначают по единым показаниям. Тетрациклины можно применять при многих обычных инфекциях, особенно смешанных, или в случаях, когда лечение начинают без идентификации возбудителя, т.е. при бронхитах и бронхопневмониях. Тетрациклины особенно эффективны при **микоплазменных** и **хламидиозных** инфекциях. В средних терапевтических концентрациях тетрациклины обнаруживаются в легких, печени, почках, селезенке, матке, миндалинах, предстательной железе, накапливаются в воспаленной и опухолевой тканях. В комплексе с кальцием откладываются в костной ткани, эмали зубов.

#### Природные тетрациклины

**Тетрациклин** — выпускается в таблетках по 0.1 и 0.25 г, назначается с интервалами 6 ч. Средняя суточная доза составляет 1-2 г, максимальная суточная доза — 2 г. Внутримышечно вводится по 0.1 г 3 раза в сутки.

**Окситетрациклин (террамицин)** — применяется внутрь, внутримышечно, внутривенно. Для приема внутрь выпускается в таблетках по 0.25 г. Внутрь препарат применяется с интервалами 6 ч, средняя суточная доза составляет 1-1.5 г, максимальная суточная доза — 2 г. Внутримышечно препарат вводится с интервалами 8-12 ч, средняя суточная доза — 0.3 г,

максимальная доза — 0.6 г. Внутривенно препарат вводится с интервалами 12 ч, средняя суточная доза — 0.5-1 г, максимальная — 2 г.

**Хлортетрациклин** (биомицин, ауреомицин) — применяется внутрь, есть формы для внутривенного введения. Внутрь применяется с интервалами 6 ч, средняя суточная доза препарата составляет 1-2 г, максимальная — 3 г. Внутривенно применяется с интервалами 12 ч, средняя и максимальная суточные дозы — 1 г.

### Полусинтетические тетрациклины

**Метациклин** (рондомицин) — выпускается в капсулах по 0.15 и 0.3 г, применяется внутрь с интервалами 8-12 ч. Средняя суточная доза составляет 0.6 г, **максимальная** — 1.2 г.

**Доксициклин** (вибрамицин) — выпускается в капсулах по 0.5 и 0.1 г, в ампулах для внутривенного введения по 0.1 г. Внутрь применяется по 0.1 г 2 раза в сутки, в последующие дни — 0.1 г в сутки, в тяжелых случаях суточная доза в первый и последующие дни составляет 0.2 г.

Для внутривенного вливания 0.1 г флаконного порошка растворяют в 100-300 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно в течение 30-60 минут 2 раза в день.

**Миноциклин** (клиндомицин) — применяется внутрь с интервалами 12 ч. В первый день суточная доза составляет 0.2 г, в последующие дни — 0.1 г, одновременно суточная доза может быть увеличена до 0.4 г.

**Морфоциклин** — выпускается во флаконах для внутривенного введения по 0.1 и 0.15 г, вводится внутривенно с интервалами 12 ч в 5% растворе глюкозы. Средняя суточная доза препарата составляет 0.3 г, максимальная суточная доза — 0.45 г.

**Ролитетрациклин** (велациклин, реверин) — препарат вводится внутримышечно 1-2 раза в сутки. Средняя суточная доза составляет 0.25 г, максимальная суточная доза — 0.5 г.

Частота побочных действий при использовании **тетрациклинов** составляет 7-30%. Преобладают токсические осложнения, обусловленные **катаболическим** действием тетрациклинов, — гипотрофия, гиповитаминозы, поражения печени, почек, язвы желудочно-кишечного тракта, фотосенсибилизация кожи, диарея, тошнота; осложнения, связанные с подавлением **сапрофитов** и развитием вторичных инфекций (**кандидоз**, стафилококковый энтероколит). Детям до 5-8 лет тетрациклины не назначают.

При лечении **тетрациклинами** В. Г. Кукес рекомендует учитывать следующее:

- между ними существует перекрестная аллергия, больные с аллергией к местным анестетикам могут реагировать на **окситетрациклин** (часто вводится на **лидокаине**) и тетрациклина гидрохлорид для внутримышечных инъекций;
- тетрациклины могут вызвать повышение выделения **катехоламинов** с мочой;
- они вызывают повышение уровня щелочной **фосфатазы**, амилазы, билирубина, остаточного азота;
- рекомендуется принимать тетрациклины внутрь натощак или через 3 ч после еды, запивая 200 мл воды, что уменьшает раздражающее влияние на стенку пищевода и кишечника, улучшает всасывание.

### 3.1.7. Группа макролидов

Препараты этой группы содержат в молекуле **макроциклическое** лактонное **кольцо**, связанное с углеводными остатками. Это преимущественно **бактериостатические** антибиотики, но в зависимости от вида возбудителя и концентрации могут проявлять бактерицидный эффект. Механизм их действия аналогичен механизму действия **тетрациклинов** и основывается на связывании с рибосомами и предотвращении доступа комплекса транспортной РНК с аминокислотой к комплексу информационной РНК с рибосомами, что приводит к подавлению синтеза белков.

Высокочувствительны к **макролидам** **грамположительные** кокки (пневмококк, **пиогенный стрептококк**), **микоплазма**, **легионелла**, **хламидии**, коклюшная палочка *Bordetella pertussis*, дифтерийная палочка.

Умеренно чувствительны к макролидам гемофильная палочка, стафилококк, резистентны — бактероиды, **энтеробактерии**, риккетсии.

Активность макролидов против бактерий связана со структурой антибиотика. **Различают макролиды 14-членные** (эритромицин, олеандомицин, **флюритромицин**, кларитромицин, **мегаломицин**, диритромицин), **15-членные** (азитромицин, рокситрамицин), **16-членные** (спирамицин, йозамицин, **розамицин**, **туримицин**, миокамецин). **14-Членные** макролиды обладают более высокой бактерицидной активностью, чем **15-членные**, в отношении стрептококков и коклюшной палочки. Кларитромицин обладает наибольшим эффектом против стрептококков, пневмококков, дифтерийной палочки, азитромицин высокоэффективен в отношении гемофильной палочки.

Макролиды высокоэффективны при респираторной инфекции и пневмонии, так как хорошо проникают в слизистую оболочку **бронхопульмональной** системы, бронхиальный секрет и мокроту.

Макролиды эффективны в отношении возбудителей, расположенных **внутриклеточно** (в тканях, макрофагах, лейкоцитах), что особенно важно при лечении **легионеллезной** и **хламидийной** инфекции, так как эти возбудители располагаются внутриклеточно. К макролидам может вырабатываться устойчивость, поэтому их рекомендуют применять в составе комбинированной терапии при тяжелом течении инфекции, при **резистентности** к другим антибактериальным препаратам, при аллергических реакциях или повышенной чувствительности к пенициллинам и **цефалоспорином**, а также при микоплазменной и хламидийной инфекции.

**Эритромицин** — выпускается в таблетках по 0.1 и 0.25 г, капсулах по 0.1 и 0.2 г, флаконах для внутримышечного и внутривенного введения по 0.05, 0.1 и 0.2 г. Назначается **внутрь**, внутривенно, внутримышечно.

Внутрь применяется с интервалами 4-6 ч, средняя суточная доза составляет 1 г, максимальная суточная доза — **2 г**. Внутримышечно и внутривенно применяется с интервалами 8-12 ч, средняя суточная доза — 0.6 г, максимальная — 1 г.

Препарат, как и другие макролиды, проявляет свое действие более активно в щелочной среде. Имеются сведения о том, что в щелочной среде эритромицин превращается в антибиотик широкого спектра действия, активно подавляющий высокоустойчивые ко многим химиопрепаратам **грамотрицательные** бактерии, в частности, **синегнойную** палочку, эшерихии, протей, **клебсиеллы**. Это можно использовать при инфекциях мочевых, желчных путей и местной хирургической инфекции.

Д. Р. Лоуренс рекомендует применять эритромицин в следующих случаях:

- при микоплазменной пневмонии удетей — препарат выбора, хотя для лечения взрослых предпочтительнее тетрациклин;
- для лечения больных с легионеллезной пневмонией как препарат первого ряда один или в комбинации с рифампицином;
- при хламидийной инфекции, дифтерии (в том числе при носительстве) и коклюше;
- при гастроэнтеритах, вызванных кампилобактериями (эритромицин способствует элиминации микроорганизмов из организма, хотя и не обязательно сокращает продолжительность клинических проявлений);
- у больных, инфицированных синегнойной палочкой, пневмококком или при аллергии к пенициллину.

**Эрициклин** — смесь эритромицина и тетрациклина. Выпускается в капсулах по 0.25 г, назначается по 1 капсуле каждые 4-6 ч, суточная доза препарата составляет 1.5-2 г.

**Олеандомицин** — выпускается в таблетках по 0.25 г. Принимают каждые 4-6 ч. Средняя суточная доза составляет 1-1.5 г, максимальная суточная доза — 2 г. Существуют формы для внутривенного, внутримышечного введения, суточные дозы те же.

**Олететрин (тетраолеан)** — комбинированный препарат, состоящий из олеандомицина и тетрациклина в соотношении 1:2. Выпускается в капсулах по 0.25 г и во флаконах по 0.25 г для внутримышечного, внутривенного введения. Назначается внутрь по 1-1.5 г в сутки в 4 приема с 6-часовыми интервалами.

Для внутримышечного введения содержимое флакона растворяют в 2 мл воды или изотонического раствора натрия хлорида и вводят по 0.1 г препарата 3 раза в сутки. Для внутривенного введения применяют 1% раствор (0.25 или 0.5 г препарата растворяют соответственно в 25 или 50 мл изотонического раствора натрия хлорида или воды для инъекций и вводят медленно). Можно применить внутривенное капельное вливание. Средняя суточная доза внутривенно составляет 0.5 г 2 раза в сутки, максимальная суточная доза — 0.5 г 4 раза в сутки.

В последние годы появились так называемые "новые" макролиды. Характерной их особенностью является более широкий спектр антибактериального действия, стабильность в кислой среде.

**Азитромицин (сумамед)** — относится к антибиотикам группы азамидов, близкой к макролидам, выпускается в таблетках по 125 и 500 мг, капсулах по 250 мг. В отличие от эритромицина является бактерицидным антибиотиком с широким спектром активности. Высокоэффективен в отношении грамположительных микробов (пиогенных стрептококков, стафилококков, в том числе продуцирующих  $\beta$ -лактамазы, возбудителя дифтерии), умеренно активен в отношении энтерококков. Эффективен в отношении грамотрицательных возбудителей (гемофильной, коклюшной, кишечной палочки, шигелл, сальмонелл, иерсиниоза, легионелл, хеликобактера, хламидий, микоплазм), возбудителя гонореи, спирохет, многих анаэробов, токсоплазм. Азитромицин назначается внутрь, обычно в первый день принимают однократно 500 мг, со 2 по 5 сутки — по 250 мг 1 раз в сутки. Продолжительность курса лечения составляет 5 дней. При лечении острых урогенитальных инфекций достаточно однократного приема 500 мг азитромицина.

**Мидекамицин (макропен)** — выпускается в таблетках по 0.4 г, обладает бактериостатическим эффектом. Спектр антимикробного действия близок

к сумамеду. Применяется внутрь в суточной дозе 130 мг/кг массы тела (в 3-4 приема).

**Иозамицин (джозамицин, вильпрафен)** — выпускается в таблетках по 0.05 г; 0.15 г; 0.2 г; 0.25 г; 0.5 г. **Бактериостатический** препарат, антимикробный спектр близок к спектру азитромицина. Назначается по 0.2 г 3 раза в день в течение 7-10 дней.

**Рокситромицин (рулид)** — макролидный антибиотик бактериостатического действия, выпускается в таблетках по 150 и 300 мг, антимикробный спектр близок к спектру азитромицина, но слабее действие в отношении **хеликобактерий**, палочки коклюша. Резистентны к **рокситромицину** синегнойная, кишечная палочка, **шигеллы**, сальмонеллы. Назначается внутрь по 150 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении возможно увеличение дозы в 2 раза. Курс лечения длится 7-10 дней.

**Спирамицин (ровамицин)** — выпускается в таблетках по 1.5 млн МЕ и 3 млн МЕ, а также в суппозиториях, содержащих по 1.3 млн МЕ (500 мг) и 1.9 млн МЕ (750 мг) препарата. Антимикробный спектр близок к спектру действия азитромицина, но по сравнению с другими макролидами менее эффективен в отношении хламидий. Резистентны к спирамицину энтеробактерии, псевдомонас. Назначается внутрь по 3-6 млн МЕ 2-3 раза в день.

**Китазамицин** — бактериостатический макролидный антибиотик, выпускается в таблетках по 0.2 г, капсулах по 0.25 г в ампулах по 0.2 г вещества для внутривенного введения. Спектр антимикробного действия близок к спектру действия азитромицина. Назначается по 0.2-0.4 г 3-4 раза в сутки. При тяжелом течении **инфекционно-воспалительных** процессов вводят внутривенно по 0.2-0.4 г 1-2 раза в сутки. Препарат растворяют в 10-20 мл 5%-раствора глюкозы и вводят в вену медленно в течение 3-5 минут.

**Кларитромицин** — бактериостатический макролидный антибиотик, выпускается в таблетках по 0.25 г и 0.5 г. Спектр антимикробного действия близок к спектру действия азитромицина. Препарат считается наиболее эффективным в отношении **легионеллы**. Назначается по 0.25 г 2 раза в сутки, при тяжелом течении заболевания дозу можно увеличить.

**Диритромицин** — выпускается в таблетках по 0.5 г. При приеме внутрь **диритромицин** подвергается неферментативному гидролизу до **эритромициламина**, который обладает антимикробным эффектом. Антибактериальный эффект аналогичен таковому эритромицина. Назначается внутрь по 0.5 г 1 раз в сутки.

**Макролиды** могут вызывать *побочные явления* (не часто):

- диспепсию (тошноту, рвоту, боли в животе);
- диарею;
- кожные аллергические реакции.

Существуют также противогрибковые **макролиды**.

**Амфотерицин В** — вводится только внутривенно капельно с интервалами 72 ч, средняя суточная доза составляет 0.25-1 мг/кг, максимальная суточная доза — 1.5 мг/кг.

**Флуцитозин (анкобан)** — применяется внутрь с интервалами 6 ч. Средняя суточная доза составляет 50-100 мг/кг, максимальная суточная доза — 150 мг/кг.

### 3.1.8. Группа левомицетина

Механизм действия: угнетает синтез белка в микроорганизмах, ингибируя синтез фермента, переносящего пептидную цепь к новой аминокислоте на рибосому. Левомицетин проявляет **бактериостатическую** актив-

ность, но на большинство штаммов гемофильной палочки, пневмококка, некоторых видов **шигелл** действует бактерицидно. **Левомецетин** активен в отношении **грамположительных, грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий, микоплазм, хламидий, риккетсий**, но синегнойная палочка устойчива к нему.

**Левомецетин (хлороцид, хлорамфеникол)** — выпускается в таблетках по 0.25 и 0.5 г, таблетках продленного действия по 0.65 г, капсулах по 0.25 г. Принимается внутрь с интервалами 6 ч, средняя суточная доза составляет 2 г, максимальная суточная доза — 3 г.

**Левомецетина сукцинат (хлороцид С)** — форма для внутривенного и внутримышечного введения, выпускается во флаконах по 0.5 и 1 г. Вводится внутривенно или внутримышечно с интервалами 8-12 ч, средняя суточная доза препарата составляет 1.5-2 г, максимальная суточная доза — 4 г.

Препараты группы **Левомецетина** могут вызывать следующие побочные эффекты: диспептические расстройства, **апластические** состояния костного мозга, **тромбоцитопению**, агранулоцитоз. Препараты **Левомецетина** не назначают беременным **женщинам** и детям.

### 3.1.9. Группа линкозаминов

Механизм действия: **линкозамин** связываются с рибосомами и **ингибируют** синтез белка подобно эритромицину и тетрациклину, в терапевтических дозах оказывают **бактериостатическое** действие. Препараты этой группы эффективны в отношении **грамположительных бактерий, стафилококков, стрептококков, пневмококков, палочки дифтерии и некоторых анаэробов**, в том числе возбудителей газовой гангрены и столбняка. Препараты активны в отношении микроорганизмов, особенно **стафилококков** (в том числе вырабатывающих  $\beta$ -лактамазу), устойчивых к другим антибиотикам. Не действуют на **грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы**.

**Линкомицин (линкоцин)** — выпускается в капсулах по 0.5 г, в ампулах по 1 мл с 0.3 г вещества. Назначается внутрь, внутривенно, внутримышечно. Внутрь применяется с интервалами 6-8 ч, средняя суточная доза составляет 2 г, максимальная суточная доза — 3 г.

Внутривенно и внутримышечно применяется с интервалами 8-12 ч, средняя суточная доза составляет 1-1.2 г, максимальная суточная доза — 1.8 г. При быстром внутривенном введении препарата, особенно в больших дозах описано развитие коллапса и нарушение дыхания. Противопоказан при тяжелых **заболеваниях** печени и почек.

**Клиндамицин (далацин Ц)** — выпускается в капсулах по 0.15 г и в ампулах по 2 мл с 0.3 г вещества в одной ампуле. Применяется внутрь, внутривенно, внутримышечно. Препарат является хлорированным производным линкомицина, обладает большой антимикробной активностью (в 2-10 раз активнее в отношении **грамположительных стафилококков, микоплазмы, бактероидов**) и легче абсорбируется из кишечника. В низких концентрациях проявляет **бактериостатические**, а в высоких — **бактерицидные** свойства (**Сатоскар, Бандаркар**, 1986).

Внутрь принимается с интервалами 6 ч, средняя суточная доза составляет 0.6 г, максимальная — 1.8 г. Внутривенно или внутримышечно вводится с интервалами 6-12 ч, средняя суточная доза составляет 1.2 г, максимальная — 2.4 г.

### 3.1.10. Группа анзамицинов

В группу анзамицинов входят **анзамидин и рифампицины**.

**Анзамидин** — применяется внутрь в средней суточной дозе 0.15-0.3 г.



**Рифампицин** (рифадин, бенемидин) — убивает бактерии, связываясь с ДНК-зависимой РНК-полимеразой и подавляя биосинтез РНК. Активен в отношении **микобактерий** туберкулеза, лепры, а также **грамположительной** флоры. Обладает бактерицидным действием, но не влияет на **грамотрицательные** бактерии.

Выпускается в капсулах по 0.05 и 0.15 г, применяется внутрь 2 раза в сутки. Средняя суточная доза составляет 0.6 г, высшая суточная — 1.2 г.

**Рифамицин** (рифопин) — механизм действия и спектр антимикробного влияния тот же, что у рифампицина. Выпускается в ампулах по 1.5 мл (125 мг) и 3 мл (250 мг) для внутримышечного введения и по 10 мл (500 мг) для внутривенного введения. Внутримышечно вводится с **интервалами** 8-12 ч, средняя суточная доза составляет 0.5-0.75 г, максимальная суточная доза — 2 г. Внутривенно вводится с интервалами 6-12 ч, средняя суточная доза составляет 0.5-1.5 г, максимальная суточная доза — 1.5 г.

**Рифаметоприм** (рифаприм) — выпускается в капсулах, содержащих 0.15 г рифампицина и 0.04 г триметоприма. Суточная доза составляет 0.6-0.9 г, принимают в 2-3 приема на протяжении 10-12 дней. Эффективен в отношении микоплазменной и легионеллезной пневмонии, а также туберкулеза легких.

Препараты рифампицин и рифопин могут вызвать следующие побочные явления: **гриппоподобный** синдром (недомогание, головную боль, лихорадку), гепатит, тромбоцитопению, гемолитический синдром, кожные реакции (покраснение кожи, зуд, высыпания), диспептические явления (диарею, боли в животе, тошноту, рвоту). При лечении рифампицином моча, слезы, мокрота приобретают оранжево-красный цвет.

### 3.1.11. Группа полипептидов

#### Полимиксины

Действуют преимущественно на грамотрицательную флору (кишечную, дизентерийную, брюшнотифозную палочки, паратифозную флору, **псевдомонас**, синегнойную палочку), однако не влияют на протей, дифтерию, **клостридии**, грибы.

**Полимиксин В** — выпускается во флаконах по 25 и 50 мг. Применяется при сепсисе, менингите (вводится **интратекально**), пневмонии, инфекциях мочевых путей, вызванных псевдомонас. При инфекциях, вызванных другой **грамотрицательной** флорой, полимиксин В используют только в случае **полирезистентности** возбудителя к другим менее токсичным препаратам. Назначается внутривенно и внутримышечно. Внутривенно вводится с интервалами 12 ч, средняя суточная доза составляет 2 мг/кг, максимальная суточная доза — 150 мг/кг. Внутримышечно вводится с интервалами 6-8 ч, средняя суточная доза составляет 1.5-2.5 мг/кг, максимальная суточная доза — 200 мг/кг.

Побочные действия полимиксина: при парентеральном введении оказывает **нефро-** и **нейротоксическое** действие, возможна блокада нервно-мышечной проводимости, аллергические реакции.

#### Гликопептиды

**Ванкомицин** — получен из грибка *Streptomyces orientalis*, действует на делящиеся микроорганизмы, подавляя образование **пептидогликанового** компонента клеточной оболочки и ДНК. Обладает бактерицидным действием в отношении большинства пневмококков, **грамположительных** кок-

ков и бактерий (включая  $\beta$ -лактамазообразующие стафилококки), привыкания не развивается.

**Ванкомицин** применяется:

- при пневмониях и энтероколитах, вызванных **кlostридиями** или реже стафилококками (**псевдомембранозный колит**);
- при тяжелых инфекциях, вызванных стафилококками, устойчивыми к обычным антистафилококковым антибиотикам (**множественная резистентность**), стрептококками;
- при тяжелых стафилококковых инфекциях у лиц с аллергией к пенициллинам и цефалоспорином;
- при стрептококковом эндокардите у больных с аллергией к пенициллину. В этом случае ванкомицин комбинируют с каким-либо аминоглицозидным антибиотиком;
- у больных с грамположительной инфекцией при аллергии к  $\beta$ -лактамам.

Ванкомицин вводится внутривенно с интервалами 8-12 ч, средняя суточная доза составляет 30 мг/кг, максимальная суточная доза — 3 г. Основное побочное действие: повреждения VIII пары черепных нервов, нефротоксические и аллергические **реакции**, нейтропения.

**Ристомицин** (ристоцетин, спонтин) — действует бактерицидно на **грамположительные** бактерии и на стафилококки, устойчивые в пенициллин, тетрациклин, левомицетин. На **грамотрицательную** флору существенного влияния не оказывает. Вводится только внутривенно капельно на 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида 2 раза в сутки. Средняя суточная доза составляет 1,000,000 ЕД, максимальная суточная доза — 1,500,000 ЕД.

**Тейкопланин** (тейкомицин А2) — **гликопептидный** антибиотик, близкий к ванкомицину. Эффективен только по отношению к грамположительным бактериям. Наиболее высокую активность проявляет в отношении золотистого стафилококка, пневмококка, **зеленящего стрептококка**. Способен воздействовать на стафилококки, **находящиеся** внутри нейтрофилов и макрофагов. Вводится внутримышечно по 200 мг или 3-6 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Возможно ото- и нефротоксическое действия (редко).

### 3.1.12. Фузидин

**Фузидин** — антибиотик, активный в отношении **грамотрицательных** и **грамположительных** кокков, к нему чувствительны многие штаммы листерий, **кlostридий**, **микобактерий**. Обладает слабым противовирусным эффектом, но не влияет на стрептококк. Фузидин рекомендуется применять при инфекции стафилококком, продуцирующим  $\beta$ -лактамазу. В обычных дозах действует бактериостатически, при повышении дозы в 3-4 раза оказывает бактерицидное действие. Механизм действия — подавление синтеза белка в микроорганизмах.

Выпускается в таблетках по 0.25 г. Применяется внутрь с интервалами 8 ч, средняя суточная доза составляет 1.5 г, максимальная суточная доза — 3 г. Существует форма и для внутривенного введения. Внутривенно применяется с интервалами 8-12 ч, средняя суточная доза составляет 1.5 г, максимальная суточная доза — 2 г.

### 3.1.13. Новобиоцин

**Новобиоцин** — бактериостатический препарат, предназначен главным образом для лечения больных с устойчивой стафилококковой инфекцией. Основной спектр действия: **грамположительные** бактерии (особенно стафилококки, стрептококки), менингококки. К действию новобиоцина устойчиво большинство **грамотрицательных** бактерий. Назначается внутрь и внутривенно. Внутрь применяется с интервалами 6-12 ч, средняя суточная доза составляет 1 г, максимальная суточная доза — 2 г. Внутривенно применяется с интервалами 12-24 ч, средняя суточная доза составляет 0.5 г, максимальная суточная доза — 1 г.

### 3.1.14. Фосфомицин

**Фосфомицин (фосфоцин)** — антибиотик широкого спектра действия, оказывающий бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии и микроорганизмы, устойчивые к другим антибиотикам. Практически лишен токсичности. Активно концентрируется в почках. Применяется прежде всего при воспалительных заболеваниях **мочевыводящих** путей, но также при пневмониях, сепсисе, пиелонефритах, эндокардитах. Выпускается во флаконах по 1 и 4 г, вводится внутривенно медленно **струйно** или лучше капельно с интервалами 6-8 ч. Средняя суточная доза составляет 200 мг/кг (т.е. по 2-4 г каждые 6-8 ч), максимальная суточная доза — 16 г. 1 г препарата растворяется в 10 мл, 4 г в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

### 3.1.15. Препараты фторхинолонов

В настоящее время фторхинолоны наряду с цефалоспоринами занимают одно из ведущих мест в лечении бактериальных инфекций. Фторхинолоны обладают бактерицидным эффектом, который обусловлен угнетением бактериальной **топоизомеразы** 2-го типа (**ДНК-гиразы**), что приводит к нарушению генетической рекомбинации, репарации и репликации ДНК, а при использовании больших доз препаратов — торможению транскрипции ДНК. Следствием этих влияний фторхинолонов является гибель бактерий. Фторхинолоны являются антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Они эффективны в отношении **грамположительных** и **грамотрицательных** бактерий, в том числе стрептококков, стафилококков, пневмококков, псевдомонас, гемофильной палочки, анаэробных бактерий, кампилобактерий, **хламидий**, микоплазм, легионелл, гонококка. В отношении грамотрицательных бактерий эффективность фторхинолонов более выражена по сравнению с влиянием на грамположительную флору. Фторхинолоны применяются обычно для лечения **инфекционно-воспалительных** процессов в бронхопульмональной и мочевыводящей системах в связи со способностью хорошо проникать в эти ткани.

**Резистентность** к фторхинолонам развивается редко и связана с двумя причинами:

- структурными изменениями в ДНК-гиразе, в частности, топоизомере-А (для пefлоксацина, офлоксацина, ципрофлоксацина)
- изменением проницаемости бактериальной стенки.

Описаны резистентные к фторхинолонам штаммы серраций, цитробактер, кишечной палочки, псевдомонас, золотистого стафилококка.

**Офлоксацин (таривид, заноксин, флобацин)** — выпускается в таблетках по 0.1 и 0.2 г, для парентерального введения — во флаконах, содержащих

0,2 г препарата. Чаще всего назначается внутрь по 0,2 г 2 раза в день, при тяжелых **рецидивирующих** инфекциях дозу можно удвоить. При очень тяжелых инфекциях используют секвенционное (поочередное) лечение, т.е. начинают терапию с внутривенного введения 200–400 мг, а после улучшения состояния переходят на **пероральный** прием. Внутривенно офлоксацин вводится **капельно** в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Препарат хорошо переносится. Возможны аллергические реакции, кожные сыпи, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, повышение содержания в крови **аланиновой аминотрансферазы**. Высокие дозы отрицательно влияют на суставные хрящи и рост костей, поэтому не рекомендуется принимать таривид детям до 16 лет, беременным и кормящим грудью женщинам.

**Ципрофлоксацин (ципробай)** — механизм действия и спектр антимикробного влияния аналогичны таковым у **таривида**.

Формы выпуска: таблетки по 0,25, 0,5 и 0,75 г, флаконы по 50 мл инфузионного раствора, содержащего 100 мг препарата; флаконы по 100 мл инфузионного раствора, содержащего 200 мг препарата; ампулы по 10 мл концентрата инфузионного раствора, содержащего 100 мг препарата.

Применяется внутрь и внутривенно 2 раза в сутки, внутривенно можно вводить медленно **струйно** или **капельно**.

Средняя суточная доза при приеме внутрь составляет 1 г, при внутривенном введении — 0,4–0,6 г. При тяжелой инфекции можно повысить **пероральную** дозу до 0,5 г 3 раза в день.

Возможны те же побочные эффекты, что и офлоксацина.

**Норфлоксацин (нолицин)** — выпускается в таблетках по 0,4 г. Назначается внутрь до еды по 200–400 мг 2 раза в сутки. Уменьшает клиренс **теофиллина**, **H<sub>2</sub>-блокаторов**, может увеличить риск побочных эффектов указанных препаратов. Одновременный с норфлоксацином прием нестероидных противовоспалительных средств может вызывать судороги, галлюцинации. Возможны **диспептические** явления, **артралгии**, фотосенсибилизация, повышение в крови уровня трансаминаз, боли в животе.

**Эноксацин (пенетракс)** — выпускается в таблетках по 0,2–0,4 г. Назначается внутрь по 0,2–0,4 г 2 раза в сутки.

**Пефлоксацин (абактал)** — выпускается в таблетках по 0,4 г и в ампулах, содержащих 0,4 г препарата. Назначают внутрь по 0,2 г 2 раза в день, при тяжелом состоянии вначале применяют внутривенно капельно (400 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы), а затем переходят на пероральный прием. По сравнению с другими **фторхинолонами** отличается высокой **билиарной** экскрецией и достигает высоких концентраций в желчи, широко применяется для лечения кишечных инфекций и **инфекционно-воспалительных** заболеваний **желчевыводящих** путей. В процессе лечения возможны головная боль, тошнота, рвота, боли в животе, понос, жажда, фотодерматит.

**Ломефлоксацин (максаквин)** — выпускается в таблетках по 0,4 г. Оказывает выраженное бактерицидное действие на большинство **грамотрицательных**, многих **грамположительных** (стафилококки, стрептококки) и внутриклеточных (**хламидии**, **микоплазмы**, **легионеллы**, **бруцеллы**) возбудителей. Назначается по 0,4 г 1 раз в сутки.

**Спарфлоксацин (загам)** — является новым **дифторированным** хинолоном, имеет сходную с **ципрофлоксацином** структуру, но содержит дополнительные 2 метиловые группы и второй атом фтора, что значительно повышает активность данного препарата против грамположительных микроорганизмов, а также внутриклеточных анаэробных возбудителей.

**Флероксацин** — высокоактивен против **грамотрицательных** бактерий, особенно **энтеробактерий**, а также против грамположительных **микроорга-**

низмов, включая стафилококки. Стрептококки и анаэробы менее чувствительны или резистентны к **флероксацину**. Комбинация с **фосфомидином** увеличивает активность против **псевдомонас**. Назначается 1 раз в сутки внутрь по 0.2-0.4 г. Побочные эффекты редки.

### 3.1.16. Производные хиноксолина

**Хиноксидин** — синтетический бактерицидный антибактериальный препарат, активный в отношении протей, **клебсиеллы** (палочки **Фридлендера**), **синегнойной**, кишечной и дизентерийной палочек, сальмонелл, стафилококков, **кловстридий**. Назначается внутрь после еды по 0.25 г 3-4 раза в день.

Побочные действия: диспепсии, головокружение, головная боль, судороги мышц (чаще икроножных).

**Диоксидин** — спектр и бактерицидный механизм действия **диоксидина** аналогичны таковым у **хиноксидина**, но препарат менее токсичен и может вводиться внутривенно. Применяется при тяжелой пневмонии, сепсисе внутривенно **капельно** по 15-30 мл 0.5% раствора в 5% растворе глюкозы.

### 3.1.17. Нитрофурановые препараты

**Бактериостатический** эффект **нитрофуранов** обеспечивается ароматической **нитрогруппой**. Имеются также данные о наличии бактерицидного эффекта. Спектр действия широкий: **препараты** подавляют активность **грамположительных** и **грамотрицательных** бактерий, анаэробов, многих простейших. Активность нитрофуранов сохраняется в присутствии гноя и других продуктов тканевого распада. При пневмониях наиболее широко применяются **фуразолидон** и фурагин.

**Фуразолидон** — назначается внутрь по 0.15-0.3 г (1-2 таблетки) 4 раза в день.

**Фурагин** — назначается в таблетках по 0.15 г 3-4 раза в день или внутривенно **капельно** по 300-500 мл 0.1% раствора.

**Солафур** — водорастворимый препарат фурагина.

### 3.1.18. Имидазоловые препараты

**Метронидазол** (**трихопол**) — в анаэробных микроорганизмах (но не в аэробных, в которые он также проникает) превращается в активную форму после восстановления **нитрогруппы**, которая связывается с ДНК и предотвращает образование нуклеиновых кислот.

Препарат обладает бактерицидным действием. Эффективен при анаэробной инфекции (удельный вес этих микроорганизмов в развитии сепсиса значительно вырос). К **метронидазолу** чувствительны **трихомонады**, лямблии, амебы, спирохеты, **кловстридий**.

Назначается в таблетках по 0.25 г 4 раза в день. Для внутривенных капельных вливаний применяется **метрогил** — **метронидазол** во флаконах по 100 мл (500 мг).

### 3.1.19. Фитонцидные препараты

**Хлорофиллипт** — фитонцид с широким спектром антимикробного действия, обладает **противостафилококковым** действием. Получен из листьев эвкалипта. Применяется в виде 1% спиртового раствора по 30 капель 3 раза в день в течение 2-3 недель или внутривенно **капельно** по 2 мл 0.25% раствора в 38 мл изотонического раствора натрия хлорида.

### 3. 1.20. Сульфаниламидные препараты

Сульфаниламиды являются производными сульфаниловой кислоты. Для всех сульфаниламидов характерны единый механизм действия и практически одинаковый антимикробный спектр. Сульфаниламиды — конкуренты парааминобензойной кислоты, необходимой большинству бактерий для синтеза **фолиевой** кислоты, которая используется микробной клеткой для образования нуклеиновых кислот. По характеру действия сульфаниламиды — **бактериостатические** препараты. Антимикробная активность сульфаниламидов определяется степенью их сродства к рецепторам микробных клеток, т.е. способностью конкурировать за **рецепторы** с парааминобензойной кислотой. Так как большинство бактерий не могут утилизировать **фолиевую** кислоту из внешней среды, сульфаниламиды являются препаратами широкого спектра действия.

#### Спектр действия сульфаниламидов

##### I. Высокочувствительные микроорганизмы:

- стрептококк, стафилококк, пневмококк, менингококк, гонококк, кишечная палочка, сальмонелла, холерный вибрион, сибиреязвенная палочка, **гемофильные** бактерии;
- **хламидии**: возбудители трахомы, пситтакоза, орнитоза, пахового лимфогранулематоза;
- простейшие: плазмодий малярии, токсоплазма;
- патогенные грибы, **актиномицеты**, кокцидии.

##### II. Умеренно чувствительные микроорганизмы:

- микробы: энтерококки, зеленающий стрептококк, протей, **клостридии**, **пастереллы** (в том числе возбудители туляремии), бруцеллы, **микобактерии** лепры;
- простейшие: лейшмании.

**Устойчивые к сульфаниламидам виды возбудителей:** сальмонеллы (некоторые виды), синегнойная, коклюшная и дифтерийная палочки, **микобактерии** туберкулеза, спирохеты, **лептоспиры**, вирусы.

Сульфаниламиды подразделяются на следующие *группы*:

1. *Препараты короткого действия* ( $T_{1/2}$  менее 10 ч): норсульфазол, этазол, сульфадимезин, сульфазоксазол. Их принимают внутрь по 1 г каждые 4-6 ч, на первый прием часто рекомендуют 1 г. **Этазол** выпускается в ампулах в виде натриевой соли для парентерального введения (10 мл 10% раствора в ампуле), натриевая соль норсульфазола также вводится внутривенно по 5-10 мл 10% раствора. Кроме того, эти препараты и остальные сульфаниламиды короткого действия выпускаются в таблетках по 0.5 г.
2. *Препараты средней длительности действия* ( $T_{1/2}$  10-24 ч): сульфазин, сульфаметоксазол, **сульфмоксал**. Широкого применения не получили. Выпускаются в таблетках по 0.5 г. Взрослым на первый прием дают 2 г, затем в течение 1-2 дней по 1 г каждые 4 ч, в дальнейшем по 1 г каждые 6-8 ч.

3. *Препараты длительного действия* ( $T_{1/2}$  24-48 ч): сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонетоксин. Выпускаются в таблетках по 0.5 г. Назначаются взрослым в первый день по 1-2 г в зависимости от тяжести заболевания, на следующий день дают 0.5 или 1 г 1 раз в день и проводят весь курс на этой поддерживающей дозе. Средняя продолжительность курса лечения — 5-7 дней.
4. *Препараты сверхдлительного действия* ( $T_{1/2}$  более 48 ч): сульфален, сульфадоксин. Выпускаются в таблетках по 0.2 г. Сульфален назначают внутрь ежедневно или 1 раз в 7-10 дней. Ежедневно назначают при острых или быстропотекающих инфекциях, 1 раз в 7-10 дней — при хронических, длительно текущих. При ежедневном приеме назначают взрослым в 1-й день 1 г, затем по 0.2 г в день, принимают за 30 мин до еды.
5. *Препараты местного действия*, плохо всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте: сульгин, фталазол, фтазин, дисульфформин, салазо-сульфапиридин, салазопиридазин, салазодиметоксин. Применяются при кишечных инфекциях, при пневмониях не назначаются.

Высокоэффективна комбинация сульфаниламидов с антифолиевым препаратом триметопримом. Триметоприм усиливает действие сульфаниламидов, нарушая восстановление тригидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки. Комбинация сульфаниламидов с триметопримом обеспечивает значительное увеличение степени и спектра антимикробной активности.

Выпускаются следующие препараты, содержащие сульфаниамиды в сочетании с триметопримом:

- *бисептол-120* — содержит 100 мг сульфаметоксазола и 20 мг триметоприма;
- *бисептол-480* — содержит 400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметоприма;
- *бисептол* для внутривенных вливаний по 10 мл;
- *протесептил* — содержит сульфадимезин и триметоприм в тех же дозах, что и бисептол;
- *сульфатон* — комбинация 0.25 г сульфамонетоксина с 0.1 г триметоприма.

Наибольшее распространение получил бисептол, который в отличие от других сульфаниламидов обладает не только бактериостатическим, но и бактерицидным действием. Бисептол принимается 1 раз в день по 0.48 г (1-2 таблетки на прием).

*Побочные действия* сульфаниламидов:

- кристаллизация **ацетилированных** метаболитов сульфаниламидов в почках и **мочевыводящих** путях; ощелачивание мочи увеличивает ионизацию сульфаниламидов, являющихся слабыми кислотами, в ионизированной форме эти препараты значительно лучше растворяются в воде и моче; ощелачивание мочи уменьшает вероятность кристаллурии, способствует поддержанию в моче высоких концентраций сульфаниламидов. Для обеспечения стойкой щелочной реакции мочи достаточно назначения соды по 5-10 г в сутки. **Кристаллурия**, вызываемая сульфаниламидами, может протекать бессимптомно или вызывать почечную колику, гематурию, олигурию и даже анурию;

- аллергические реакции: кожные сыпи, **экссфолиативные** дерматиты, лейкопения;
- **диспептические реакции**: тошнота, рвота, диарея; у **новорожденных** и грудных детей сульфаниламиды могут вызывать **метгемоглобинемию** за счет окисления **фетального** гемоглобина, сопровождающуюся цианозом;
- при **гипербилирубинемии** применение сульфаниламидов опасно, так как они вытесняют билирубин из связи с белком и способствуют проявлению его токсического действия;
- при использовании бисептола может развиваться картина недостаточности фолиевой кислоты (макроцитарная анемия, поражение желудочно-кишечного тракта), для ликвидации этого побочного явления необходим прием фолиевой кислоты. В настоящее время сульфаниламиды применяют редко, преимущественно при непереносимости антибиотиков или устойчивости к ним микрофлоры.

### 3.2. Комбинированное назначение антибактериальных препаратов

Синергизм наблюдается при сочетании следующих препаратов:

|                                       |                                         |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| Пенициллины                           | + Аминогликозиды, цефалоспорины         |
| Пенициллины (пенициллиназоустойчивые) | + Пенициллины (пенициллиназоустойчивые) |
| Цефалоспорины (кроме цефалоридина)    | + Аминогликозиды                        |
| Макролиды                             | + Тетрациклины                          |
| Левомецитин                           | + Макролиды                             |
| Тетрациклин, макролиды, линкомицин    | + Сульфаниламиды                        |
| Тетрациклины, линкомицин, нистатин    | + Нитрофураны                           |
| Тетрациклины, нистатин                | + Оксихинолины                          |

Таким образом, синергизм действия отмечается при комбинации между собой бактерицидных антибиотиков, при сочетании двух **бактериостатических** антибактериальных препаратов. Антагонизм наблюдается при комбинации бактерицидных и **бактериостатических** препаратов.

Комбинированное назначение антибиотиков производится при тяжелом и осложненном течении пневмонии (**абсцедирование** пневмонии, эмпиема плевры), когда монотерапия может оказаться неэффективной.

### 3.3. Химиотерапия острой пневмонии с учетом возбудителя

#### 3.3.1. Пневмококковая пневмония

При легком течении пневмонии можно использовать **пероральные** бактерицидные антибиотики. Феноксиметилпенициллин, ампициллин (амоксциллин), цефалоспорины I поколения, при непереносимости вышеуказанных препаратов — эритромицин, реже применяется бисептол (гросептол). Возможно также лечение пенициллином.

При пневмонии средней тяжести и тяжелого течения препаратом выбора является пенициллин, который вводится внутримышечно в дозах 1-2



млн **ЕД** каждые 4 ч. При осложнении пневмонии эмпиемой плевры, абсцессом легкого, инфекционным эндокардитом для лучшего проникновения препарата в ткани доза пенициллина удваивается.

В последние годы констатируется появление большого количества **пенициллинрезистентных** штаммов пневмококка. В этом случае следует применить **цефалоспорины**, эффективны также имипенем, ванкомицин.

### 3.3.2. Стрептококковая пневмония

Лечится так же, как пневмококковая пневмония. Редкая форма стрептококковой пневмонии, вызванная *Str. faecalis*, требует назначения **пенициллинов** широкого спектра действия (ампициллин, амоксициллин и др.). При наличии устойчивости или аллергии к пенициллину показаны ванкомицин или его сочетание с **аминогликозидами**.

Ванкомицин вводят внутривенно в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы в концентрации 2,5-5 мг/мл (капельно в течение 20-40 мин). Назначают по 0,5-1 г каждые 12 ч.

Высокоэффективно лечение **гликопептидом** — **тейкопланином** внутримышечно и внутривенно по 3-6 мг/кг в сутки (на 1-2 введения).

### 3.3.3. Стафилококковая пневмония

При чувствительных к пенициллину штаммах *Staph. aureus* назначают большие дозы **бензилпенициллина** — до 20,000,000 ЕД/сут и больше. Обычно начинают с внутривенного введения, одновременно часть суточной дозы вводят внутримышечно, потом переходят на внутримышечное введение антибиотика. При непереносимости пенициллина можно применять парентерально большие дозы **макролидов** (эритромицин, **спирамицин**), **хлорамфеникола** или **линкозамин**ов.

В случае выделения **пенициллинустойчивых** штаммов назначают **полусинтетические пенициллины** (**оксациллин**).

Средняя суточная доза оксациллина составляет 8-10 г. Вначале целесообразно парентеральное применение, далее возможен переход на прием внутрь. При тяжелом течении болезни оправдано сочетание оксациллина с **аминогликозидами**.

Хороший клинический эффект дают **цефалоспорины первого и второго поколений** в субмаксимальных дозах (например, **цефазолин** 3-4 г в сутки внутривенно или внутримышечно).

Могут быть эффективны **линкомицин** или **клиндамицин** (1,8-2,4 г в сутки), **фузидин** (1,5 г в сутки), парентеральные **макролиды** в максимальных дозах. Их вводят внутривенно, далее переходят на внутримышечное введение или прием **перорально**.

При стафилококковой пневмонии, вызванной **оксациллинрезистентными** штаммами *Staph. aureus*, целесообразно внутривенное введение **ванкомицина** (30 мг/кг в сутки) или **тейкопланина** (3-6 мг/кг в сутки, в тяжелых случаях до 9,5 мг/кг в сутки с интервалом между **инфузиями** 12 ч) в сочетании с **фосфомицином** (200 мг/кг в сутки через каждые 6 ч при скорости **инфузии** 1 г/ч). В последние годы стали широко применять **фторхинолоны**.

Можно применять **противостафилококковый** препарат — **хлорофиллит** внутривенно — 8-10 мл 0,25% раствора в 150 мл изотонического раствора натрия хлорида с 5000 ЕД гепарина 2 раза в сутки. Курс лечения 14-15 дней.

Обязательным является также внутривенное введение антистафилококковой плазмы.

### 3.3.4. Пневмония, вызванная нейссериями (моракселлами)

Отмечен рост числа штаммов, резистентных к пенициллинам вследствие выработки  $\beta$ -лактамазы. Рекомендуются лечение сочетанием **амоксациллина** с **клавулановой кислотой** (аугментин, амоксиклав), могут быть эффективны **макролиды**, **тетрациклины**, **хинолоны**.

### 3.3.5. Пневмония, вызванная кишечной палочкой и протеем

Большинство штаммов чувствительно к **карбенициллину** и **ампициллину** в больших дозах. Особенно эффективно сочетание ампициллина с ингибитором  $\beta$ -лактамазы **сульбактамом** (уназин). Высокой чувствительностью эти микроорганизмы обладают и к **цефалоспорином** второго и третьего поколений.

Клиническое значение имеет также применение **азтреонама** и **хинолонов**, **хлорамфеникола** парентерально в больших дозах.

К препаратам резерва можно отнести **аминогликозиды**, особенно полусинтетические (амикацин, нетилмицин). Возможно парентеральное введение **бактрима**, успешно применяется **метронидазол** внутривенно (начальная доза — 15 мг/кг, затем по 7.5 мг/кг каждые 6-8 ч).

### 3.3.6. Пневмония, вызванная сerratией и энтеробактер

Лучший эффект дают **цефалоспорины** второго и третьего поколений (например, цефотаксим по 4-6 г в сутки внутривенно или внутримышечно) в сочетании с карбоксипенициллинами. Альтернативными препаратами являются **азтреонам**, **хинолоны** и **аминогликозиды** (в больших дозах). Большинство штаммов этого микроорганизма также чувствительны к **хлорамфениколу** (в дозе до 3 г в сутки).

### 3.3.7. Пневмония, вызванная синегнойной палочкой

Препаратами первого ряда являются пенициллины пятого и шестого поколений: **азлоциллин** и **пиперациллин** (до 24 г в сутки), **амдиноциллин** (40-60 мг/кг в сутки). В ряде случаев весьма эффективен **карбенициллин**.

Из **цефалоспоринов** эффективны **цефтазидим** и **цефзулодин** (до 6 г в сутки). Указанные препараты целесообразно сочетать с **аминогликозидами**.

Высокоэффективны внутривенное введение **ципрофлоксацина** (0.4-0.6 г в сутки), **пероральный** прием других **хинолонов**, парентеральное введение **азтреонама** (8 г в сутки). Не утратили своего значения и **аминогликозиды** (**амикацин**, **нетилмицин**) в максимальных дозах. Возможно сочетанное применение пенициллинов с **аминогликозидами** или **хинолонами**.

### 3.3.8. Пневмония, вызванная гемофильной палочкой

Антибиотиком первого ряда является **ампициллин** (**амоксациллин**) до 2-4 г в сутки. В случае устойчивости штаммов применяют сочетание **амоксациллина** с **клавуланатом** (аугментин). Эффективны также **цефалоспорины** второго и третьего поколений, **азтреонам**, **хинолоны**.

### 3.3.9. Пневмония, вызванная палочкой Фридендера

Терапией выбора является назначение **цефалоспоринов** II и III поколения парентерально, которые при тяжелых формах заболевания сочетают с **аминогликозидами** (**гентамицином**, **тобрамицином**, **нетилмицином**). Лечение необходимо проводить в течение 8 дней после нормализации температуры тела, общая продолжительность лечения может составить около 3 недель. В

случае к аллергии в  $\beta$ -лактамным антибиотикам применяют сочетанное лечение *аминогликозидами* и *фторхинолонами*.

### 3.3.10. Пневмония, вызванная анаэробами

Препарат выбора — *бензилпенициллин*. Его назначают в дозе 12,000,000–20,000,000 ЕД/сутки (вначале предпочтительнее внутривенное введение). В случае *B. fragilis* и при аллергии к пенициллину рекомендуется лечение *клиндамицином*, *линкомицином* или *хлорамфениколом*. Эффективны также *цефотаксим* и *цефоперазон*. Целесообразно сочетанное лечение *пенициллином* и *метронидазолом* (1.5 г/сутки).

### 3.3.11. Легионеллезная пневмония

Особенностью легионеллезной пневмонии является внутриклеточное расположение возбудителя (внутри альвеолярных макрофагов и других клеток). Оптимальными препаратами для лечения легионеллезной пневмонии являются препараты, накапливающиеся в высоких концентрациях внутри фагоцитов и хорошо проникающие в бронхиальный секрет. Легионелла высокочувствительна к макролидам (эритромицину и особенно к новым макролидам: азитромицину, рокситромицину, кларитромицину и др.), тетрациклинам, фторхинолонам, рифампицину, триметоприму, сульфаметоксазолу.

Препаратом первого ряда является *эритромицин*. Его можно применять внутрь по 0.5 г 4 раза в день, однако пероральный прием не всегда дает стабильные результаты и часто вызывает диспептические расстройства (тошноту, рвоту, боли в животе). Поэтому предпочтение отдается внутривенному введению *эритромицина фосфата* или *эритромицина аскорбината* капельно по 1 г в сутки (встречаются рекомендации до 2–4 г в сутки) в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы в концентрации не более 1 мг/мл.

Внутривенное введение эритромицина продолжают в течение 5–7 дней. Однако у ряда больных лечение эритромицином может оказаться неэффективным в связи с отсутствием бактерицидного эффекта. В этом случае можно рекомендовать *азитромицин* (сумамед), *рокситромицин*, *кларитромицин*. Достаточно эффективны *тетрациклины*, особенно *доксциклин* и *миноциклин*, а также *рифампицин* (по 0.15–0.3 г каждые 6 ч внутрь). Прием этих препаратов может продолжаться 10–14 дней. Наиболее выраженная активность в отношении легионелл наблюдается у *фторхинолонов*: ципрофлоксацина, офлоксацина, нефлоксацина, ломефлоксацина, флероксацина, спарфлоксацина. При особо тяжелом течении рекомендуется *имипенем* (тиенам).

### 3.3.12. Микоплазменная пневмония

Микоплазма высокочувствительна к *эритромицину* и новым макролидам (*азитромицину*, *кларитромицину* и др.), причем новые макролиды более эффективны, чем эритромицин, и считаются препаратами 1 ряда. Тетрациклины также эффективны при микоплазменной пневмонии. К  $\beta$ -лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином) микоплазма устойчива.

### 3.3.13. Пневмонии, вызванные хламидиями

В развитии пневмоний играют роль 3 вида хламидий:

- *Chl. psittaci* — возбудитель орнитоза;

- *Chl. trachomatis* — возбудитель **урогенитального хламидоза** и трахомы, вызывающий пневмонии у новорожденных;
- *Chl pneumoniae* — возбудитель пневмоний, имеющий 2 подвида: **TW-183** и **AR-39**.

При пневмониях, вызванных **хламидиями**, высокой эффективностью обладают новые **макролиды** (**азитромицин, рокситромицин, кларитромицин**) и **фторхинолоны**. Альтернативными препаратами являются **тетрациклины**.

### 3.3.14. Актиномикоз легких

Назначают препарат первого ряда — **пенициллин** внутривенно в дозе 10,000,000–20,000,000 ЕД в сутки с переходом затем на внутримышечное введение в течение 4–6 недель, в последующем на **пероральный** прием **феноксиметилпенициллина** в течение 3–6 месяцев.

Эффективны также **цефалоспорины** первого и второго поколений, **кло-рамфеникол, тетрациклины**.

При тяжелых формах антимикотические средства рекомендуется принимать в течение 6 месяцев, при абсцедирующих формах — до 12–18 месяцев.

### 3.3.15. Аспергиллез легких

Применяется **амфотерицин В** ингаляционно и внутривенно. Ингаляции рекомендуются в дозе 25,000–50,000 ЕД 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. При необходимости курс лечения повторяют через 5–7 дней.

Внутривенно капельно вводят в дозе 0.1–1 мг/кг 2 раза в неделю (на курс 16–20 инъекций), при тяжелых формах вводят ежедневно в дозе 0.8–1 мг/кг с последующим переходом на 48-часовой интервал введения.

### 3.3.16. Кандидомикоз легких

В легких случаях применяется **нистатин** или **леворин** в дозе 1,000,000 ЕД 4–6 раз в сутки 2–4 недели.

В тяжелых случаях применяются **амфотерицин В** внутривенно по 0.25–1 мг/кг 2 раза в неделю, **флуцитозин** по 50–150 мг/кг или **кетоконазол** по 3 мг/кг в сутки.

### 3.3.17. Гистоплазмоз легких

Применяются **амфотерицин В** (см. выше), **кетоконазол**.

### 3.3.18. Цитомегаловирусная пневмония

Применяется **ацикловир** внутривенно капельно в течение не менее 1 ч 3 раза в день. Суточная доза — 7.5–15 мг/кг. Лечение длится 14–30 дней. Поддерживающая терапия — 2.5 мг/кг 2–5 раз каждую неделю.

### 3.3.19. Герпес-вирусная инфекция

Назначают **ацикловир** внутривенно от 5 до 12.5 мг/кг каждые 8 ч (15–37.5 мг/кг в сутки) или **видарабин** внутривенно 10–20 мг/кг в сутки в течение 7–10 дней.

### 3.3.20. Пневмоцистная пневмония

Основные современные методы лечения **пневмоцистной** пневмонии приведены в табл. 5 (П. Г. Рытик, 1996).

Табл. 5. Лечение пневмоцистной пневмонии

| Препарат                                                 | Дозировка, схема лечения                                                                                                                                       | Возможный побочный эффект                                                                   |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Бактрим, бисептол<br>(Trimethoprim-sulfamethoxazole)     | Дневная доза 15 мг/кг, внутрь или внутривенно. Курс лечения 14-21 день                                                                                         | Тошнота, рвота, лекарственная сыпь, анемия, нейтропения, гепатит, синдром Стивенса-Джонсона |
| Триметоприм<br>(Trimethoprim) + дапсон<br>(Dapsone)      | Дневная доза: триметоприм 15 мг/кг внутрь, дапсон — 100 мг внутрь. Курс лечения 14-21 день                                                                     | Тошнота, лекарственная сыпь, гемолитическая анемия, меттемоглобинемия                       |
| Пентамидин<br>(Pentamidine)                              | Дневная доза 3-4 мг/кг внутривенно, курс лечения 14-21 день                                                                                                    | Гипотензия, гипогликемия, анемия, панкреатит, гепатит                                       |
| Примакин (Primaquine)+<br>клиндамицин<br>(Clindamycinum) | Дневная доза: примакин 15-30 мг внутрь, клиндамицин 1800 мг (в три приема) внутрь. Курс лечения 14-21 день                                                     | Гемолитическая анемия, меттемоглобинемия, нейтропения, колит                                |
| Атовакон (Atovaquone)                                    | Разовая доза 750 мг внутрь 3 раза в день. Курс лечения 14-21 день                                                                                              | Лекарственная сыпь, подъем уровня аминотрансферазы, анемия, нейтропения                     |
| Триметрексат<br>(Trimetrexate)                           | Применяется в случае неэффективности всех других препаратов. Дневная доза 45 мг/м <sup>2</sup> внутривенно вместе с лейковорином кальция. Курс лечения 21 день | Лейкопения, лекарственная сыпь                                                              |

### 3.3.21. Пневмония на фоне нейтропении

Чаще всего возбудителями пневмонии являются золотистый стафилококк, кишечная палочка, псевдомонас.

Целесообразно назначение *мефлоцилина* или *тикарцилина* в сочетании с *аминогликозидами* (амикацином), рекомендуется к этому сочетанию добавить *ванкомицин*.

При эффективности терапии ее продолжают 2 недели, а в случае персистирования нейтропении — и более.

В случае отсутствия эффекта в течение 24-48 ч оправдано назначение *амфотерицина В* в сочетании с эритромицином. В последние годы наиболее часто применяют *цефалоспорины* и *аминогликозиды*.

### 3.3.22. Пневмония на фоне дефицита Т-лимфоцитов

Требуется назначения *цефалоспоринов* в сочетании с *аминогликозидами* и парентерального применения *бисептола*. Далее действия те же, что при пневмонии на фоне нейтропении.

Табл. 6. Выбор антибиотика при наиболее частых возбудителях пневмонии

| Возбудитель         | Препарат первого ряда          | Альтернативный препарат                                      | Препарат резерва          |
|---------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Пневмококк          | Пенициллин, ампициллин         | Эритромицин и другие макролиды                               | Цефалоспорины, имипенем   |
| Стрептококк         | Пенициллин                     | Макролиды                                                    | Цефалоспорины             |
| Стафилококк         | Оксациллин, линкомицин.        | Ципрофлоксацин, пенициллины с ингибиторами $\beta$ -лактамаз |                           |
| Гемофильная палочка | Ампициллин                     | Фторхинолоны                                                 | Цефалоспорины             |
| Микоплазма          | Эритромицин и другие макролиды | Фторхинолоны                                                 | Рифампицин                |
| Легионема           | Эритромицин и другие макролиды | Фторхинолоны                                                 | Рифампицин                |
| Клебсиелла          | Гентамицин                     | Фторхинолоны, пенициллины с ингибиторами $\beta$ -лактамаз   | Цефалоспорины, нетициллин |
| Синегнойная палочка | Гентамицин, Карбенциллин       | Азлоциллин                                                   | Имипенем                  |
| Анаэробы            | Трихопол                       | Пенициллины с ингибиторами $\beta$ -лактамаз                 | Имипенем                  |
| Хламидии            | Эритромицин и другие макролиды | Фторхинолоны                                                 | Тетрациклины.             |

### 3.3.23. Пневмония на фоне СПИД

Пневмония на фоне СПИД чаще обусловлена грибами, легионеллами, вирусами (цитомегаловирусами, герпес-вирусами), пневмоцистами.

В зависимости от вида возбудителя назначают следующие препараты:

- кандидамикоз: амфотерицин В в суточной дозе 0.3-0.6 мг/кг;
- криптококкоз: амфотерицин В в суточной дозе 0.3-0.5 мг/кг в сочетании с флуцитозином перорально 150 мг/кг в сутки;
- пневмоциста: (см. выше);
- герпес-вирусы: ацикловир по 5-10 мг/кг внутривенно 3 раза в день 7-14 дней.

Приводим рекомендации Российского национального конгресса пульмонологов 1995 г. по выбору антибиотиков при известных наиболее частых возбудителях пневмонии (табл. 6), выбору антибиотиков при различных клинических ситуациях (табл. 7), выбору антибиотика по данным микроскопии мазка мокроты, окрашенного по Граму (табл. 8).

Табл. 7. Выбор антибиотика при различных клинических ситуациях

| Клиническая ситуация                              | Вероятный возбудитель                        | Антибиотик 1-го ряда                                                  | Альтернативный препарат                                    |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Первичная долевая пневмония                       | Пневмококк                                   | Пенициллин                                                            | Эритромицин и другие макролиды, азитромицин, цефалоспорины |
| Первичная атипичная пневмония                     | Микоплазма, легионелла, хламидии             | Эритромицин, полусинтетические макролиды, азитромицин                 | Фторхинолоны                                               |
| Пневмония на фоне хронического бронхита           | Гемофильные палочки, стрептококки            | Ампициллин, макролиды, азитромицин                                    | Левамицетин, фторхинолоны, цефалоспорины                   |
| Пневмония на фоне гриппа                          | Стафилококк, пневмококк, гемофильные палочки | Ампиокс, пенициллины с ингибиторами $\beta$ -лактамаз                 | Фторхинолоны, цефалоспорины                                |
| Пневмония аспирационная                           | Энтеробактерии, анаэробы                     | Аминогликозиды + метронидазол                                         | Цефалоспорины, фторхинолоны                                |
| Пневмония на фоне искусственной вентиляции легких | Энтеробактерии, синегнойная палочка          | Аминогликозиды                                                        | Имипенем                                                   |
| Пневмония у лиц с иммунодефицитными состояниями   | Энтеробактерии, стафилококк, сапрофиты       | Пенициллины с ингибиторами $\beta$ -лактамаз, ампиокс, аминогликозиды | Цефалоспорины, фторхинолоны                                |

### 3.3.24. Особенности антибактериальной терапии атипичных и внутригоспитальных (нозокомиальных) пневмоний

Атипичными пневмониями называются пневмонии, вызываемые микоплазмой, хламидиями, легионеллами, и характеризующиеся определенными клиническими проявлениями, отличающимися от типичной внегоспитальной пневмонии. Легионелла вызывает пневмонию в 6,4%, хламидия — в 6,1% и микоплазма — в 2% случаев. Особенностью атипичных пневмоний является внутриклеточное расположение возбудителя заболевания. В связи с этим для лечения "атипичной" пневмонии следует применять такие антибактериальные препараты, которых хорошо проникают внутрь клетки и создают там высокие концентрации. Это макролиды (эритромицин и новые макролиды, в частности, азитромицин, рокситромицин и др.), тетрациклины, рифампицин, фторхинолоны.

Внутригоспитальные (нозокомиальные) пневмонии — это пневмонии, развивающиеся в стационаре при условии, что в течение первых двух суток пребывания в стационаре не имелось клинических и рентгенологических признаков пневмонии.

Внутригоспитальные пневмонии отличаются от внегоспитальных тем, что чаще вызываются грамотрицательной флорой: синегнойной палочкой,

Табл. 8. Выбор антибиотика по данным микроскопии мазка мокроты, окрашенного по Граму

| Микроскопическая картина                              | Вероятный возбудитель                                             | Препарат выбора                                                                   |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Грамположительные стрептококки                        | Пневмококк                                                        | Пенициллин, ампициллин, макролиды                                                 |
| Цепочки грамположительных кокков                      | Стрептококк                                                       | Пенициллин, ампициллин, эритромицин и другие макролиды, линкомицин                |
| Грозди грамположительных кокков                       | Стафилококк                                                       | Оксациллин, хинолоны, аугментин, цефалоспорины, тетрациклин                       |
| Короткие грамотрицательные палочки                    | Гемофильная палочка                                               | Ампициллин, левомецитин, цефалоспорины, тетрациклин                               |
| Грамотрицательная флора                               | Бронхамелла (моракселла, нейссерия), клебсиелла, кишечная палочка | Хинолоны, гентамицин                                                              |
| Грамположительная флора                               | Стрептококки                                                      | Пенициллин, ампициллин, эритромицин и другие макролиды, линкомицин, цефалоспорины |
| Сочетание грамположительной и грамотрицательной флоры | Ассоциация бактерий                                               | Левомецитин, ампициллин, цефалоспорины с ингибиторами $\beta$ -лактамаз           |

гемофильной папочкой, легионеллами, микоплазмами, хламидиями, протекают тяжелее и чаще дают летальный исход.

Около половины всех случаев нозокомиальной пневмонии развивается в отделениях интенсивной терапии, в послеоперационных отделениях. Интубация с механической вентиляцией легких повышает частоту возникновения внутригоспитальной инфекции в 10-12 раз. При этом у 50% больных, находящихся на ИВЛ, выделяется псевдомонас, у 30% — ацинетобактер, у 25% — клебсиела. Реже возбудителями нозокомиальной пневмонии является кишечная палочка, золотистый стафилококк, серрация, цитробактер.

К госпитальным пневмониям относятся также аспирационные пневмонии. Они наиболее часто встречаются у алкоголиков, у лиц с нарушениями мозгового кровообращения, при отравлениях, травмах грудной клетки. Аспирационные пневмонии почти всегда обусловлены грамотрицательной флорой и анаэробами.

Для лечения нозокомиальной пневмонии используются антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины III поколения, уреидопенициллины, монобактамы, аминогликозиды), фторхинолоны. При тяжелом течении нозокомиальной пневмонии препаратами 1-го ряда считают комбинацию аминогликозидов с цефалоспорины III поколения или монобактамами



(азтреонам). При отсутствии эффекта применяются препараты 2-го ряда — фторхинолоны, эффективен также имипинем.

## 4. Патогенетическое лечение

### 4.1. Восстановление дренажной функции бронхов

Восстановление дренажной функции бронхов способствует быстрейшему рассасыванию воспалительного инфильтрата в легких. С этой целью назначают отхаркивающие средства и муколитики. К этим средствам прибегают, когда кашель становится "влажным". Хорошим эффектом обладают раствор калия *йодида* (запивать щелочными растворами, боржомом, молоком), *корень алтея*, *мукалтин*, *ацетилцистеин*, *бромгексин* (бисольвон). Особое значение придается *бромгексину*, который стимулирует продукцию *сурфактанта* — важного компонента системы местной *бронхопульмональной* защиты. С целью разжижения мокроты и очищения бронхов используют также *протеолитические* ферменты.

При тяжелой острой пневмонии, резком нарушении дренажной функции бронхов или *абсцедировании* проводят *санационные* бронхоскопии 1% раствором *диоксидина* или 1% раствором *фурагина*. Такие мероприятия выполняются в отделении или блоке интенсивной терапии.

Подробно об отхаркивающих средствах см. гл. "Лечение хронического бронхита".

### 4.2. Нормализация тонуса бронхиальной мускулатуры

Нередко у больных острой пневмонией наблюдается выраженный *бронхоспазм*, что нарушает вентиляционную функцию легких, способствует развитию гипоксемии, задерживает рассасывание воспалительного очага.

Для снятия *бронхоспазма* применяются *бронходилататоры*. Наиболее часто используется *эуфиллин* внутривенно капельно, в свечах, иногда внутрь. В последние годы широко используются препараты *теофиллина* пролонгированного действия.

Для купирования приступа удушья могут использоваться также селективные стимуляторы  $\beta_2$ -*адренорецепторов* в виде дозированных аэрозолей (*беротек*, *вентолин*, *сальбутамол* и др.), некоторые  $\beta_2$ -стимуляторы могут применяться также внутрь (*алупент* и др.).

Подробно о *бронходилататорах* см. гл. "Лечение бронхиальной астмы".

### 4.3. Иммуномодулирующая терапия

Большую роль в развитии острой пневмонии играет функциональное состояние иммунной системы организма. Нарушение иммунологической реактивности является одной из ведущих причин затяжного течения острой пневмонии. Как правило, пневмония, особенно острая, протекает на фоне вторичного иммунодефицита со снижением активности *НК-клеток* (натуральных киллеров), нарушением активности *Т-супрессоров*, *Т-хелперов*. Отмечено также снижение фагоцитарной функции *нейтрофилов* (В. П. Сильвестров, П. И. Федотов, 1987).

Антибактериальные средства, применяемые при пневмонии, также оказывают влияние на состояние иммунной системы организма и на неспецифические защитные механизмы.

Большинство  $\beta$ -лактамных антибиотиков существенно усиливают фагоцитоз. В последние годы выявлены **иммуномодулирующие** свойства **цефалоспоринов**. Особенно эффективен в этом отношении **цефодизин** (модивид), который обладает **иммуностимулирующей** способностью. Подобный эффект присутствует у **цефаклора**.

**Макролиды** снижают устойчивость бактерий к действию бактерицидных факторов нейтрофилов. Установлено, что **клиндамицин** и **рифампицин** стимулируют фагоцитоз. **Фторхинолоны** усиливают продукцию **интерлейкина-1** и **интерлейкина-2**, фагоцитоз, синтез антител классов **IgG** и **IgM** к бактериальным антигенам. Наряду с этим имеются сообщения (В. П. Сильвестров, 1983) о том, что **тетрациклины**, **суфаниламиды** тормозят фагоцитоз.

При острой пневмонии применяются следующие иммунокоррирующие средства.

**Продигиозан** — бактериальный полисахарид, усиливает фагоцитоз через продукцию **интерлейкина-1**, повышает активность различных субпопуляций **T-клеток**. В связи с тем, что **интерлейкин-1** является эндогенным пирогеном, при лечении продигиозаном возможно повышение температуры тела. Стимулирует **T-хелперы** и **B-лимфоциты**.

Продигиозан назначается в постепенно возрастающих дозах с 25 до 100 мкг внутримышечно с интервалами 3-4 дня. Курс лечения — 4-6 инъекций. Лечение продигиозаном в сочетании с антибиотиками и иммуноглобулином приводит к положительной динамике заболевания.

Широко применяются препараты иммуномодулирующего действия, полученные из тимуса.

**T-активин** — усиливает фагоцитоз, продукцию интерферона, стимулирует функцию **T-киллеров**. Назначается подкожно по 100 мкг 1 раз в день 3-4 дня.

**Тималин** — обладает такими же свойствами, что и **T-активин**. Назначается по 10-20 мг внутримышечно 5-7 дней.

**Тимоптин** — эффективный иммуномодулирующий препарат тимуса, содержащий комплекс **иммуноактивных** полипептидов, включая **атимозин**.

Препарат нормализует показатели **T-** и **B-**систем иммунитета, индуцирует пролиферацию и дифференцировку предшественников **T-лимфоцитов** в зрелые **иммунокомпетентные** клетки, нормализует взаимодействие **T-** и **B-лимфоцитов**, активизирует фагоцитарную функцию нейтрофилов, стимулирует **мегакариоцитарный** росток.

Тимоптин применяется подкожно из расчета 70 мкг/м<sup>2</sup> поверхности тела, т.е. взрослым вводят обычно 100 мкг 1 раз в 4 дня. Курс лечения — 4-5 инъекций. При необходимости его повторяют.

Побочных эффектов не выявлено.

Выпускается во флаконах в виде стерильного **лиофилизированного** порошка по 100 мкг, перед введением растворяется в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида.

**Анабол** — бактериальный полисахарид, продуцируемый **лактобактериями**. Повышает активность натуральных киллеров, функцию **T-клеток**, малотоксичен, хорошо переносится. Анабол стимулирует также фагоцитарную функцию нейтрофилов. Применяется внутрь по 1.5 г в день в течение 2 недель.

**Натрия нуклеинат** — получен при гидролизе дрожжей. Выпускается в порошках. Принимается внутрь по 0.2 г 3-4 раза в день после еды. Препарат стимулирует кооперацию **T-** и **B-лимфоцитов**, повышает фагоцитарную

функцию макрофагов, в том числе альвеолярных, продукцию интерферона и содержание лизоцима в бронхах.

**Зиксорин** — стимулирует функцию Т-лимфоцитов-киллеров и является индуктором цитохрома P<sub>450</sub> в печени. Применяется по 0.2 г 3 раза в день в течение 1-2 недель.

**Задитен** (кетотифен) — умеренно повышает функцию Т-лимфоцитов-супрессоров и тормозит дегрануляцию тучных клеток, тем самым предупреждая выход из них лейкотриенов и других медиаторов аллергии и воспаления.

Назначается препарат по 0.001 г 2 раза в день, прежде всего больным с затяжной пневмонией, протекающей с бронхоспастическим синдромом.

**Катерген** — гепатопротектор, кроме того, обладает антиоксидантным эффектом, повышает активность натуральных киллеров. Назначается в таблетках по 0.5 г 3 раза в день в течение 3-4 недель. Побочных действий практически не имеет.

**Левамизол** (декарис) — восстанавливает функцию Т-лимфоцитов, прежде всего стимулируя Т-лимфоциты-супрессоры.

Назначается по 150 мг 1 раз в день в течение 3 дней, затем 4 дня — перерыв. Курсы повторяют 3 раза, на весь курс лечения назначается 1350 мг препарата.

В ходе лечения левамизолом следует помнить о возможном развитии лейкопении и агранулоцитоза.

**Диуцифон** выпускается в таблетках по 0.1 г, стимулирует функцию Т-лимфоцитов (преимущественно Т-супрессоров), назначается по 0.1 г 3 раза в день в течение 5-7 дней с последующим перерывом 4-5 дней. Количество курсов определяется течением болезни.

Препарат уступает в иммунокорригирующей активности левамизолу,

Табл. 9. Показания к назначению иммуномодуляторов

| Препарат            | Показания к назначению                                                                                                              |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Левамизол           | Снижение числа Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, натуральных киллеров                                                                    |
| Диуцифон            | Снижение числа Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, натуральных киллеров                                                                    |
| Продигиозан         | Снижение Т-хелперов, уменьшение активности К-клеток и В-лимфоцитов, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов                     |
| Зиксорин            | Снижение активности натуральных киллеров, увеличение активности Т-супрессоров                                                       |
| Катерген            | Селективное уменьшение активности натуральных киллеров                                                                              |
| Задитен (кетотифен) | Снижение активности Т-супрессоров                                                                                                   |
| Натрия нуклеинат    | Умеренное снижение содержания Т- и В-клеток и их функциональной активности, снижение фагоцитарной активности макрофагов, лейкоцитов |
| Анабол              | Снижение активности натуральных киллеров, функциональной активности Т-клеток, фагоцитарной активности лейкоцитов                    |
| Т-активин, тималин  | Снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, снижение функции Т-киллеров, снижение общей популяции Т-лимфоцитов                     |

но не вызывает развития **агранулоцитоза**.

Применяются также **оксиметазил**, **эхиноцин**, **ликопид**, **рибомунил** (см. гл. "Лечение хронического бронхита").

Перед назначением **иммунокорректоров** необходимо определить иммунный статус больного и дифференцированно назначить иммуномодуляторы с учетом иммунологических нарушений (табл. 9) (В. П. Сильвестров, 1987).

По мнению В. П. Сильвестрова (1985), назначение **иммунорегулирующих** препаратов оправдано даже в начальном периоде **инфекционного** процесса при резко сниженных показателях отдельных звеньев иммунной системы. В стадии **реконвалесценции** эти препараты применяют, когда отмечается неполное восстановление активности **иммунокомпетентных** клеток. В период ремиссии хронического процесса стимуляция защитных реакций организма при помощи иммуностимуляторов может предупредить обострение заболевания. Иммуностимуляторы особенно показаны больным с затяжной пневмонией, когда отсутствие полного восстановления показателей иммунного статуса способствует значительному удлинению сроков выздоровления.

Е. В. Гембицкий, В. Г. Новоженев (1994) рекомендуют применение **сандоглобулина** в дозе **0.1-0.4 г/кг/сут** внутривенно **капельно** (10-30 капель/мин) по следующим показаниям:

- **антибиотикорезистентность**;
- генерализация инфекции;
- тяжелая стафилококковая деструкция легких;
- дефицит **IgG<sub>3</sub>-** и **IgG<sub>4</sub>-** подклассов **Ig**.

Лицам пожилого возраста **иммунорегуляторы** **левамизол** и **диуцифон** следует назначать с осторожностью, так как у них, напротив, возможно подавление того иммунного механизма, на который направлено действие препарата. В этих случаях более целесообразно применение "мягких" **иммуномодуляторов** — **анабола**, натрия **нуклеината**.

Слабо выраженным **иммунокорректирующим** действием с практически отсутствующими побочными действиями обладают **адаптогены**. Их полезно назначать при любом варианте острой пневмонии. Применяются **экстракт элеутерококка** по 1 чайной ложке 2-3 раза в день, **настойка женьшеня** по 20-30 капель 3 раза в день, **настойка китайского лимонника** по 30-40 капель 3 раза в день, **сапарал** по **0.05-0.1 г** 3 раза в день, **пантокрин** по 30 капель 3 раза в день. Адаптогены назначаются на все время болезни, до выздоровления.

Положительное, но слабо выраженное влияние на иммунную систему могут оказать средства, повышающие неспецифическую **резистентность** — **экстракт алоэ**, **стекловидное тело**, **фибс**, **биосед**. Они вводятся подкожно или внутримышечно по 1 мл 1 раз в день в течение **15-20** дней.

При снижении функции **В-лимфоцитов** и недостатке иммуноглобулинов целесообразно лечение иммуноглобулином,  $\gamma$ -глобулином по 3-4 мл 1 раз в 3 дня (4-5 инъекций). Существуют также препараты  $\gamma$ -глобулина для внутривенного введения — **0.2-0.4 г/кг** ежедневно или через день.

В качестве **иммуномодулирующих** средств применяются также **препараты интерферонов**.

**Интерфероны** — эндогенные низкомолекулярные белки с молекулярной массой от 15,000 до 25,000, обладающие противовирусными, **иммуно-**

модулирующими и противовоспалительными свойствами. Известны  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -интерфероны.

$\alpha$ -Интерферон продуцируется В-лимфоцитами и лимфобластами,  $\beta$ -интерферон — фибробластами,  $\gamma$ -интерферон — Т-лимфоцитами.

Методом генной инженерии получен препарат *реаферон*, соответствующий человеческому  $\alpha_2$ -интерферону.

**Интерфероны** вводят внутримышечно (содержимое 1 ампулы растворяют в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида) по 1,000,000 МЕ 1-2 раза в день ежедневно или через день в течение 10-12 дней. Препарат высокоэффективен, не токсичен, сочетание *реаферона* с антибиотиками повышает их эффективность. Наилучшие результаты достигаются при одновременном применении интерферона с антибиотиками.

В комплексной терапии острой пневмонии, особенно при затяжном ее течении, возможно использование и таких иммуномодулирующих методов, как *лазерное и ультрафиолетовое облучение крови*. Последний метод обладает также бактерицидным эффектом. Использование этих методов особенно целесообразно при необходимости быстрого воздействия на иммунный статус.

Положительное влияние на иммунную систему оказывают *поливитаминные комплексы*.

#### 4.4. Антиоксидантная терапия

Активация процессов перекисного окисления с образованием избытка свободных радикалов имеет важное патогенетическое значение в развитии острой пневмонии, так как приводит к повреждению мембран бронхопульмональной системы. Коррекция мембранных нарушений производится с помощью экзогенного антиоксиданта — витамина Е.

*Витамин Е* можно принимать внутрь по 1 капсуле 2-3 раза в день на протяжении 2-3 недель или вводить внутримышечно его масляный раствор по 1 мл в день.

С этой же целью в комплексную терапию острой пневмонии целесообразно включать *эссенциале* в капсулах по 2 капсулы 3 раза в день в течение всего периода заболевания. Препарат содержит эссенциальные фосфолипиды, входящие в состав клеточных мембран, витамин Е, другие витамины (пиридоксин, цианкобаламин, никотинамид, пантотеновая кислота). Препарат обладает мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.

В последние годы в качестве антиоксидантной терапии применяется *эмоксипин* 4-6 мг/кг/сут внутривенно капельно на изотоническом растворе натрия хлорида.

#### 4.5. Улучшение функции системы местной бронхопульмональной защиты

Нарушение функции системы местной бронхопульмональной защиты имеет важное значение в патогенезе острой пневмонии. Местная бронхопульмональная защитная система включает в себя нормальную функцию мерцательного эпителия, продукцию сурфактанта, лизоцима, интерферона, защитного иммуноглобулина А, нормальное функционирование альвеолярных макрофагов и бронхопульмональной иммунной системы, представленной всеми субпопуляциями Т-лимфоцитов, большим количеством натуральных киллеров, а также В-лимфоцитами. При острой пневмонии функция системы местной бронхопульмональной защиты резко снижается,

что способствует внедрению в легочную ткань инфекционного возбудителя и развитию в ней воспаления.

Нормализация функции системы местной бронхопульмональной защиты способствует быстрейшему выздоровлению больного. Но возможности врача в этом отношении пока ограничены.

В определенной мере улучшение функции системы местной бронхопульмональной защиты наступает при лечении иммуномодуляторами, применении **бромгексина**, амброксола (стимулирует образование **сурфактанта**). **Сурфактант** — поверхностная мономолекулярная пленка на поверхности альвеол, которая состоит преимущественно из фосфолипидов, вырабатывается **альвеоцитами**. Она регулирует поверхностное натяжение альвеол и предупреждает их спадение, предупреждает коллапс мелких бронхов, противодействует развитию эмфиземы легких, участвует в абсорбции кислорода, обладает бактерицидной активностью.

Ведутся исследования по **эндобронхиальному** применению культуры альвеолярных макрофагов, интерферона, иммуноглобулина.

## 5. Борьба с интоксикацией

В качестве **дезинтоксикационных** мероприятий при острой пневмонии, особенно тяжело протекающей и с выраженной интоксикацией, используется внутривенное капельное вливание гемодеза (400 мл 1 раз в день), изотонического раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы, а также лечение коферментами (кокарбоксилазой, **пиридоксальфосфатом**, липоевой кислотой), что значительно улучшает метаболизм тканей и способствует уменьшению интоксикации. При выраженных явлениях вторичной **гипоксемической** и токсической энцефалопатии рекомендуется внутривенное вливание 5 мл 20% раствора пирacetama в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день в течение 5-6 дней, затем по 0.2 г пирacetama в таблетках 3 раза в день.

С целью дезинтоксикации больному рекомендуется питье клюквенного морса, отваров шиповника, фруктовых соков, минеральных вод. При интоксикационном синдроме, резистентном к дезинтоксикационной терапии, применяют плазмаферез, гемосорбцию, обладающие также иммуномодулирующим действием.

## 6. Симптоматическое лечение

### 6.1. Противокашлевые средства

Противокашлевые средства назначаются больным острой пневмонией в первые дни заболевания, когда кашель болезненный, сухой, мешает спать ночью. Чрезвычайно сильный кашель опасен возможностью развития спонтанного пневмоторакса.

Противокашлевые средства делят на наркотические и ненаркотические.

**Наркотические Противокашлевые средства** (вызывают пристрастие и могут угнетать дыхательный центр):

- **кодеина фосфат** — назначается по 0.1 г 2-3 раза в день;
- **метилморфин** (кодеин) — назначается по 0.015 г 2-3 раза в день;

- *кодтерпин* — комбинированные таблетки, содержащие 0.015 г кодеина, 0.25 г натрия гидрокарбоната и 0.25 г терпингидрата;
- *таблетки от кашля* — содержат 0.02 г кодеина, 0.2 г натрия гидрокарбоната, 0.2 г корня солодки и 0.01 г травы термопсиса;
- *этилморфин* (дионин) — назначается в таблетках по 0.01 г 2-3 раза в день.

**Ненаркотические противокашлевые средства** (не вызывают пристрастия и не угнетают дыхательного центра, в связи с чем этим препаратам отдают предпочтение по сравнению с наркотическими противокашлевыми средствами):

- *глауцина гидрохлорид* — получен из растения мачека желтого, назначается в таблетках по 0.05 г 2-3 раза в день;
- *ледин* — получен из багульника, угнетает кашлевой центр, обладает бронхорасширяющим действием, назначается в таблетках по 0.05 г 3 раза в день;
- *битиодин* — подавляет кашлевые рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей и кашлевой центр продолговатого мозга, назначается в таблетках по 0.01 г 3 раза в день;
- *либексин* — по противокашлевой активности равен кодеину, подавляет кашлевой центр продолговатого мозга, назначается по 0.1 г 3-4 раза в день;
- *тусупрекс* — подавляет кашлевой центр, назначается в таблетках по 0.01-0.02 г 3 раза в день.

## 6.2. Жаропонижающие и болеутоляющие средства, противовоспалительные препараты

Противовоспалительные средства назначаются для уменьшения воспалительного отека, улучшения микроциркуляции. Эти же средства вызывают жаропонижающий эффект. Их применение показано прежде всего при очень высокой температуре тела (39-40 °С). Назначают *ацетилсалициловую кислоту* по 0.5 г 2-3 раза в день, *парацетамол* по 0.5 г 2-3 раза в день.

При выраженных плевральных болях можно рекомендовать *метиндол-ретард* по 0.075 г 1-2 раза в день, *вольтарен* по 0.025 г 2-3 раза в день и другие нестероидные противовоспалительные средства. Однако следует учесть, что многие противовоспалительные средства оказывают существенное влияние на иммунную систему, значительно подавляют фагоцитоз. Поэтому в остром периоде применение этих средств не должно быть длительным. При болях в грудной клетке можно воспользоваться также анальгином.

## 6.3. Сердечно-сосудистые средства

*Камфорное масло* традиционно применяется при острой пневмонии. Камфора оказывает тонизирующее влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, усиливает сократительную функцию миокарда. Выделяясь через слизистую оболочку дыхательных путей, камфора вызывает отхаркивающий эффект, обладает также бактерицидным действием. Описано также свойство камфоры значительно улучшать альвеолярную венти-

ляцию. Применяется камфора прежде всего при тяжелом течении пневмонии. Рекомендуется подкожное введение камфорного масла по 2-4 мл 3-4 раза в день. При лечении камфорой возможно образование инфильтратов (олеомы).

**Сульфокамфокаин** — соединение сульфокамфорной кислоты и новокаина. Применяется в виде 1% раствора внутримышечно, подкожно, внутривенно 2-3 раза в день. Обладает всеми положительными свойствами камфоры, но не вызывает образования олеом, быстро всасывается при подкожном и внутримышечном введении, может вводиться внутривенно.

**Кордиамин** — 25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты, стимулирует дыхательный и **сосудодвигательный** центры, применяется по 2-4 мл подкожно, внутримышечно и внутривенно 3 раза в день при выраженной артериальной **гипотензии** у больных острой пневмонией, особенно в период кризиса (при крупозной пневмонии).

Указанные сердечно-сосудистые средства способствуют нормализации гемодинамики в малом круге кровообращения.

В случае значительного снижения сократительной способности левого желудочка (наиболее часто это бывает при развитии диффузного миокардита, осложняющего течение крупозной пневмонии) возможно применение сердечных гликозидов, но при этом следует помнить о гиперчувствительности к ним воспаленного миокарда и назначать их внутривенно капельно в небольших дозах (например, 0,3 мл 0,05% раствора строфантина).

## 7. Борьба с осложнениями острой пневмонии

### 7.1. Лечение инфекционно-токсического шока

По данным З. Абовской (1987), инфекционно-токсический шок развивается у 10% больных острой пневмонией и в 11,9% случаев может привести к летальному исходу. Наблюдается у больных с наиболее тяжелым течением заболевания, нередко легионеллезной этиологии. Ведущий механизм — острая токсическая сосудистая недостаточность с прогрессирующим снижением венозного возврата крови, дезорганизация микроциркуляции, сопровождающаяся развитием метаболического ацидоза, синдрома ДВС, полиорганными поражениями.

Шок разворачивается на высоте интоксикации, ему предшествуют лихорадка **гектического** типа, ознобы. При инфекционно-токсическом шоке происходит перераспределение крови в сосудистом русле и нарушение адекватной перфузии тканей. Развитие шока обусловлено бактериальной, реже вирусной интоксикацией.

При организации лечебных мероприятий в случае инфекционно-токсического шока следует помнить о трех его стадиях (В. П. Сильвестров, В. Ю. Марциновский, 1986).

**I стадия** начинается с озноба, резко повышается температура тела, часто возникают тошнота, рвота, диарея, головная боль, беспокойство и одышка. АД нормальное или чуть снижено, возможно даже небольшое повышение (стадия "теплой гипертензии").

**II стадия** характеризуется бледностью кожных покровов с акроцианозом, одышкой, тахикардией, **олигурией**, артериальной гипотензией (стадия "теплой гипотензии").



**III стадия** отличается тем, что больные находятся в сопоре или коме, резко выражена **олигурия**, кожа бледна, холодная, АД резко снижено, может не определяться (стадия "холодной гипотензии").

При **инфекционно-токсическом шоке** проводятся следующие лечебные мероприятия.

### **7.1.1. Восстановление объема циркулирующей крови (внутрисосудистого объема)**

Производится катетеризация подключичной вены, измеряется центральное венозное давление (ЦВД) и назначается внутривенное струйное вливание реополиглюкина из расчета 10 мл на 1 кг массы со скоростью 15-20 мл в минуту.

**Реополиглюкин (декстран-40, реомакродекс)** — 10% раствор частично гидролизованного декстрана с молекулярной массой 30,000-40,000. Препарат обладает также **антиагрегационным** эффектом, улучшает микроциркуляцию, восстанавливает транскапиллярный кровоток. Время циркуляции в крови составляет 4-6 ч. При выраженном шоке, особенно в поздней его фазе, лечение начинается со струйного введения реополиглюкина в сочетании с **полиглюкином**.

**Полиглюкин** — 6% раствор **среднемолекулярной** фракции частично гидролизованного декстрана с молекулярной массой 60,000 (близкой к молекулярной массе альбумина). Полиглюкин медленно проникает через сосудистые стенки и при введении в кровеносное русло долго циркулирует в нем (до нескольких **суток**).

Наряду с синтетическими коллоидами применяется также внутривенное вливание 100-150 мл 25% раствора **альбумина**. Благодаря относительно большому повышению **онкотического** давления, чем при применении плазмы, альбумин активно привлекает в кровеносное русло межклеточную жидкость (1 мл 25% раствора альбумина привлекает около 20 мл **внутрисосудистой** жидкости). При отсутствии альбумина можно воспользоваться внутривенным введением плазмы.

Наряду с вливаниями коллоидных кровезаменителей, альбумина, плазмы производится внутривенное капельное вливание **кристаллоидных плазмозаменителей** — изотонического раствора натрия хлорида, раствора **Рингера**, 5-10% раствора глюкозы. При внутривенном введении кристаллоидных растворов они лишь частично задерживаются в сосудистом русле, в основном перемещаясь в **интерстициальные** пространства, что может создать в них избыток воды и натрия.

Таким образом, восстановление объема циркулирующей крови целесообразно начинать с введения реополиглюкина, сочетая его с полиглюкином, применять препараты альбумина, подключая далее **кристаллоидные** растворы.

Вливание плазмозаменителей производится под контролем ЦВД и почасового учета диуреза. Общее количество жидкости, вводимой внутривенно при инфекционно-токсическом шоке, не должно превышать 25-30 мл/кг в сутки. Вливание плазмозаменителей прекращается при повышении ЦВД до оптимального уровня, появлении пульса на периферических артериях, повышении систолического АД до 90-110 мм рт. ст.

В поздней стадии **инфекционно-токсического шока** при **рефрактерности** к внутривенному введению **плазмозаменяющих** жидкостей показано **внутриартериальное** введение 800 мл полиглюкина (Г. А. Рябов, 1979).

### 7.7.2. Нормализация сосудистого тонуса и артериального давления

При восполнении объема циркулирующей крови АД может повыситься вплоть до полной нормализации.

В случае выраженной артериальной гипотензии, рефрактерности к проводимым мероприятиям необходимо вводить внутривенно капельно **допмин**. Для этого 40 мг препарата растворяют в 200 мл 5% раствора глюкозы (получается концентрация 200 мкг/мл), вводят внутривенно капельно со скоростью 2-3 **мкг/кг** в минуту (т.е. 15-17 капель в минуту) и постепенно увеличивают скорость введения под контролем АД и частоты пульса. Для нормализации АД иногда приходится повышать скорость вливания до 20-30 и более капель в минуту.

Наряду с повышением АД препарат расширяет сосуды почек, улучшает кровообращение в них, усиливает сократительную способность миокарда, стимулирует  $\beta_1$ -рецепторы.

Кроме того, при глубокой артериальной гипотензии рекомендуется внутривенное введение 120-240 мг преднизолона. В дальнейшем при необходимости повторяется введение **преднизолона** с интервалами 2-4 ч.

При отсутствии допмина и сохранении глубокой артериальной гипотензии можно попытаться вводить внутривенно капельно **норадреналин** (1 мл 0.2% раствора в 250 мл 5% раствора глюкозы) с начальной скоростью 20-40 капель в минуту.

Однако введение **норадреналина** менее предпочтительно по сравнению с допмином в связи с выраженным сосудосуживающим действием **норадреналина** и ухудшением состояния системы микроциркуляции.

### 7.1.3. Повышение сократительной способности миокарда

Повышение сократительной способности миокарда при инфекционно-токсическом шоке имеет важное значение. С этой целью рекомендуется внутривенное капельное введение допмина со скоростью до 10 мкг/кг в минуту, а также внутривенное медленное введение (в течение 3-5 мин) 0.3 мл 0.05% раствора строфантина в 20 мл 40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

### 7.1.4. Оксигенотерапия

Оксигенотерапия проводится путем ингаляций увлажненного кислорода через носовые катетеры.

### 7.1.5. Применение ингибиторов протеолитических ферментов

Ингибиторы протеолитических ферментов блокируют **калликреин** — фермент крови и тканей, катализирующий образование кининов из их предшественников. **Кинины** (**брадикинин**, **каллидин**) — полипептиды, являющиеся медиаторами шока. Они вызывают расширение капилляров, повышение их проницаемости, уменьшение периферического сопротивления, обуславливая падение АД. **Калликреин-кининовая** система через фактор **Хагемана** и общие ингибиторы связана со свертывающей и **противосвертывающей** системами крови и определяет состояние микроциркуляции.

При лечении инфекционно-токсического шока рекомендуется внутривенное капельное введение 100,000-200,000 ЕД **трасилола** или 50,000-100,000 ЕД **контрикала** в 300-500 мл 5% раствора глюкозы, преимущественно в раннюю фазу шока.

### 7.1.6. Коррекция метаболического ацидоза

Коррекция метаболического ацидоза проводится под контролем pH крови, дефицита буферных оснований. Вводится внутривенно капельно от 200 до 400 мл в сутки 4% раствора натрия бикарбоната.

### 7.1.7. Лечение "шокового легкого"

При появлении картины "шокового легкого" следует произвести интубацию и начать искусственную вентиляцию легких с положительным давлением на выдохе.

## 7.2. Лечение острой дыхательной недостаточности

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) — тяжелейшее осложнение острой пневмонии. Различают 3 степени ОДН.

**I степень ОДН.** Характеризуется жалобами на ощущение нехватки воздуха, беспокойством, эйфорией. Кожа влажная, бледная, с легким акроцианозом. Нарастает одышка — 25-30 дыханий в минуту, умеренно повышается АД.  $PaO_2$  снижено до 70 мм рт. ст.,  $PaCO_2$  — до 35 мм рт. ст. и ниже.

**II степень ОДН.** У больного возникают возбуждение, бред, галлюцинации. Появляются профузный пот, цианоз (иногда с гиперемией), выраженная одышка (число дыханий в минуту 35-40), тахикардия, артериальная гипертензия.  $PaO_2$  снижено до 60 мм рт. ст.

**III степень ОДН.** Наступает кома с клоническими и тоническими судорогами, зрачки широкие, цианоз выраженный, дыхание поверхностное, частое (более 40 в минуту), перед остановкой сердца дыхание становится редким. АД резко снижено.  $PaO_2$  меньше 50 мм рт. ст.,  $PaCO_2$  повышено до 100 мм рт. ст.

ОДН обусловлена уменьшением перфузии легких, чему способствуют:

- выключение большей части легких из вентиляции;
- повышение агрегации форменных элементов крови;
- высвобождение **вазоактивных** медиаторов: серотонин выделяется в ходе агрегации тромбоцитов и вызывает спазм посткапиллярных (**венулярных**) сфинктеров; гистамин, **брадикинин**, **катехоламины** вызывают вазо- и бронхоконстрикцию, изменение проницаемости альвеоларно-капиллярной мембраны;
- расслабление в дальнейшем **артериоларных** сфинктеров и сохранение спазма веноулярных сфинктеров, что вызывает застой крови в легких;
- нарастание гипоксии и молочнокислого ацидоза;
- нарушение проницаемости сосудистой стенки и гидростатического давления вследствие застоя крови способствует выходу жидкости из сосудистого русла в **интерстициальное** пространство, в легких накапливается жидкость;
- вследствие **периваскулярного** отека и снижения перфузии уменьшается продукция сурфактанта, спадаются альвеолы;
- **интерстициальная** жидкость сдавливает терминальные бронхиолы, что еще больше снижает легочные объемы.

ОДН осложняет течение крупозной пневмонии, **сливной**, очаговой, **вирусно-бактериальной**, нередко легионеллезной и других видов пневмоний.

Сайке, Мак-Никол и Кемпбелл (1974) выделяют четыре последовательных этапа лечения ОДН при острой пневмонии:

1. Подавление инфекции и восстановление **трахеобронхиальной** проходимости путем дренирования дыхательных путей и введения активных **бронходилататоров**.
2. Адекватная кислородная терапия.
3. Стимуляция дыхания.
4. **Эндотрахеальная** интубация или **трахеостомия**, переход на искусственную вентиляцию легких.

### 7.2.1. Подавление инфекции и восстановление трахеобронхиальной проходимости

При развитии ОДН у больного острой пневмонией следует продолжать интенсивную антибактериальную терапию, так как подавление **инфекционно-воспалительного** процесса в легких, естественно, улучшит перфузию и газообмен в легких.

Необходимо продолжать внутривенное введение активных бронходилататоров. Наиболее часто применяется эуфиллин капельно (10-20 мл **2.4%** раствора в 150 мл изотонического раствора натрия хлорида).

С целью дренирования бронхов целесообразно внутривенное введение 10 мл 10% раствора натрия **йодида** (активного отхаркивающего средства), **амброксола** по 15-30 мг внутривенно (препарат стимулирует продукцию **сурфактанта**, разжижает мокроту, облегчает ее **отхождение**), на начальных стадиях ОДН можно применять ингаляции отхаркивающих средств (см. гл. "Лечение хронического бронхита"). Применяется также **мукосолвин** — 2 мл 5% раствора внутримышечно 2 раза в день.

При отсутствии эффекта от вышеизложенных мероприятий проводится лечебная бронхоскопия с промыванием **трахеобронхиального** дерева, что позволяет ликвидировать закупорку бронхов гнойным или **слизисто-гнойным** секретом.

### 7.2.2. Адекватная кислородная терапия

Адекватная кислородная терапия является важнейшим методом лечения ОДН при острой пневмонии. Снижение **РаО<sub>2</sub>** ниже 50 мм **рт. ст.** угрожает жизни больного, поэтому повышение **РаО<sub>2</sub>** выше этого критического уровня является целью кислородной терапии. Однако следует избегать повышения **РаО<sub>2</sub>** более 80 мм **рт. ст.**, поскольку это не увеличивает содержания кислорода в крови, а создает опасность его токсического действия.

Общепринятым методом в комплексной терапии дыхательной недостаточности является **оксигенотерапия** увлажненным кислородом через носовые катетеры или специальные маски.

М. М. Тарасюк (1989) рекомендует пропускать кислород через аппарат Боброва, заполненный теплыми отварами отхаркивающих средств (чабреца, подорожника, мать-и-мачехи, шалфея) с добавлением **муко- и бронхолитических** препаратов. При отсутствии трав аппарат Боброва можно заполнить 1% раствором натрия гидрокарбоната, теплой минеральной водой. Кислород подается в смеси с воздухом 1:1 со скоростью 5-6 л/мин.

В последние годы при лечении больных с тяжелой формой пневмонии используют метод кислородной терапии при постоянном положительном давлении в дыхательных путях. Сущность метода заключается в том, что больной выдыхает воздух через устройство, создающее давление на выдохе. Для спонтанного дыхания с постоянно положительным давлением на выдохе применяется аппарат "Нимб-1".

Этот метод приводит к увеличению альвеолярного давления и расправлению спавшихся альвеол, предупреждает экспираторное закрытие дыхательных путей. Вследствие этого улучшается вентиляция, увеличивается диффузионная поверхность легких, уменьшается легочное шунтирование и улучшается оксигенация крови.

В последние годы стали применять гипербарическую **оксигенацию**, осуществляемую в барокамере при давлении 1.6-2 атм. Проводят ежедневно по 1-3 сеанса продолжительностью 40-60 мин. Метод приводит к увеличению кислородной емкости крови.

Кислородную терапию целесообразно сочетать с применением **антигипоксантов** (уменьшающих гипоксию мозга): натрия **оксипутират** внутривенно, **цитохром С** внутривенно и др.

### 7.2.3. Стимуляция дыхания

Хотя Сайке с соавторами считают применение дыхательных **аналептиков** оправданным и необходимым при **ОДН**, большинство авторов исключают эти препараты из арсенала методов лечения острой дыхательной недостаточности.

Наиболее оправдано применение препаратов, стимулирующих дыхательный центр при его угнетении, что наблюдается, как правило, при наиболее тяжелых степенях **ОДН**, в коматозном состоянии, когда урежение ритма дыхания может указывать на приближающийся летальный исход.

Наиболее известным у нас стимулятором дыхания является **кордиамин**, который вводится внутривенно в количестве 4 мл при угрозе остановки дыхания.

### 7.2.4. Перевод на искусственную вентиляцию легких

**Показания** для перевода на искусственную вентиляцию легких (**ИВЛ**): выраженное возбуждение или потеря сознания, изменение величины зрачков, нарастающий цианоз, активное участие в дыхании вспомогательной мускулатуры на фоне гиповентиляции, частота дыханий более 35 в минуту, **PaCO<sub>2</sub>** больше 60 мм рт. ст., **PaO<sub>2</sub>** менее 60 мм рт. ст., **pH** менее 7.2.

Наиболее эффективна **ИВЛ** с положительным давлением в конце выдоха до 3-8 см вод. ст.

В случае крайне тяжелой, но обратимой легочной патологии и отсутствии эффекта от **ИВЛ** применяют **экстракорпоральную мембранную оксигенацию крови** с помощью мембранных окислителей ("искусственные легкие"). Аппарат представляет собой оксигенатор, снабженный сложной системой селективных полупроницаемых мембран, через которые кислород диффундирует в кровь, обеспечивая ее оксигенацию.

### 7.3. Лечение отека легких

Отек легких возникает в результате **пропотевания** жидкой части крови из капилляров малого круга и накопления ее сначала в легочном **интерстиции**, а в дальнейшем в альвеолах. При развитии альвеолярного отека происходит спадение, коллабирование альвеол. В норме альвеолы изнутри по-

крыты сурфактантом, который уменьшает поверхностное натяжение альвеол, стабилизирует их структуру. При развитии отека сурфактант вымывается из альвеол, что и приводит к их спадению. Кроме того, переход сурфактанта в выпотевающую жидкость делает устойчивыми пузырьки пены, блокирующие переход газов через альвеолярную мембрану, гипоксемия усугубляется.

Отек легких у больного острой пневмонией может быть обусловлен самой пневмонией, воспалительным процессом в легочной ткани, при котором выделяется ряд вазоактивных веществ (см. выше), которые резко повышают сосудистую проницаемость (гипертонический с отеком легких). В этих условиях через повышенно проницаемую стенку капилляров легких происходит интенсивное протекание жидкости в альвеолы. Особенно это характерно для пневмонии, возникающей при тяжелом гриппе.

Отек легких может быть обусловлен острой левожелудочковой недостаточностью в связи с развитием диффузного миокардита у больного острой пневмонией.

Фаза **интерстициального отека** легких характеризуется нарастанием одышки, цианоза, ощущается сжатие в грудной клетке, возникает чувство **нехватки** воздуха, беспокойство.

При переходе отека легких в альвеолярную фазу появляются ортопноэ, выраженный цианоз, больной покрыт холодным потом. Больного **беспокоит** сильный кашель с отделением большого количества пенистой розовой мокроты, АД падает, пульс нитевидный, в легких прослушивается много влажных хрипов. Тоны сердца глухие, нередко прослушивается ритм галопа.

Основные лечебные мероприятия при отеке легких:

- уменьшение венозного возврата крови к сердцу: полусидячее положение больного со спущенными ногами; наложение жгутов, сдавливающих вены конечностей; при отсутствии артериальной гипотензии — внутривенное капельное введение нитроглицерина (2 мл 1% раствора в 200 мл 5% глюкозы со скоростью 10-20 капель в минуту под контролем АД); внутривенное введение быстродействующих мочегонных — 60-80 мг фуросемида (лазикса);
- **нейролептаналгезия** (А. П. Голиков, 1979). Она снимает психомоторное возбуждение, уменьшает одышку: вводится внутривенно 1 мл 0.005% раствора анальгетика фентанила и 1 мл 0.25% раствора нейролептика дроперидола в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида под контролем АД (возможно его снижение);
- уменьшение пенообразования в дыхательных путях. С этой целью **используется** ингаляция кислорода, пропущенного через 70% спирт или 10% спиртовой раствор антифомсилана;
- **снижение** давления в малом круге кровообращения. Это достигается применением нитроглицерина **внутривенно**, а также введением в вену 10 мл 2.4% раствора эуфилина в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида под контролем АД;
- уменьшение **альвеолярно-капиллярной** проницаемости **внутривенно** вводится 90-120 мг преднизолона, при отсутствии эффекта введение можно повторять через 2-4 ч;
- « ИВЛ с повышенным сопротивлением на выходе производится тогда, когда вышеназванные мероприятия не дают эффекта, т.е. при наибо-

лее тяжелом течении отека легких. Во время ИВЛ производится также удаление пены из дыхательных путей с помощью электроотсоса.

#### 7.4. Лечение ДВС-синдрома

Лечение ДВС-синдрома должно проводиться с учетом коагулологических показателей.

На стадии гиперкоагуляции вводится внутривенно 10,000 ЕД гепарина, а затем по 500-1000 ЕД каждый час. Проводится также лечение *свежезамороженной плазмой*, ее вводят после согревания до 37 °С внутривенно струйно в количестве 600-800 мл, а затем по 300-400 мл через каждые 6-8 ч.

При каждой трансфузии следует вводить во флакон 2500 ЕД гепарина с целью активизации вводимого с плазмой антитромбина III. В последующие дни вводится от 400 до 800 мл плазмы в сутки.

Широко используются ингибиторы протеолитических ферментов, они **ингибируют** активность калликреин-кининовой системы, а также избыточную фибринолитическую активность. Вводят ингибитор протеолиза *трасилол* внутривенно капельно в больших дозах — до 80,000-100,000 ЕД на 3-4 раза в сутки.

В фазе гиперкоагуляции применяют также антиагреганты: *курантил* по 100-300 мг 3 раза в день, *аспирин* по 0.160-0.3 г 1 раз в день.

При развитии острой недостаточности гемостаза проводится внутривенное струйное вливание свежезамороженной плазмы, ингибиторов протеолиза, отменяются гепарин и антиагреганты.

## 8. Физиотерапия, ЛФК, дыхательная гимнастика

Физиотерапия стимулирует механизмы выздоровления при острой пневмонии. При выраженной интоксикации и лихорадке физиолечение не проводится, разрешаются лишь горчичники, банки, спиртово-масляные компрессы.

### 8.1. Ингаляционная терапия

Ингаляционная терапия может применяться для улучшения дренажной функции бронхов, вентиляционной функции легких, а также с противовоспалительной целью. Следует назначать ингаляции с учетом индивидуальной переносимости и не в самом остром периоде. Однако ингаляции бронходилататоров могут применяться в случае бронхоспастических реакций независимо от периода заболевания.

С противовоспалительной и антибактериальной целью можно рекомендовать *биопарокс*. Это дозированный аэрозольный препарат, обладающий широким спектром действия (эффективен при грамположительной и грамотрицательной кокковой флоре, грамположительных палочках, микоплазме). Биопарокс снижает гиперсекрецию и уменьшает продуктивный кашель при бронхитах, уменьшает ирритативный кашель при ларингитах и трахеитах. Препарат ингалируют каждые 4 ч по 4 вдоха на ингаляцию.

Можно использовать противовоспалительные отвары трав (ромашки, зверобоя) в **виде** ингаляций. Для снятия бронхоспазма и улучшения дренажной функции бронхов применяют ингаляции эуфиллина, эуспирана, новодрина, солутана и др. (см. гл. "Лечение хронического бронхита").

Для разжижения и лучшего отхождения мокроты используют ингаляции *ацетилцистеина*. Для приготовления аэрозолей должны использоваться ультразвуковые ингаляторы.

В периоде намечающегося выздоровления целесообразна аэроионотерапия отрицательно заряженными ионами (они усиливают вентиляцию, повышают потребление кислорода, обладают десенсибилизирующим эффектом).

## 8.2. Электрофорез

С противовоспалительной целью и для ускорения рассасывания воспалительного очага применяется электрофорез *кальция хлорида*, *калия йодида*, *лидазы*, *гепарина* на область локализации пневмонического очага.

В случае *бронхоспастического* синдрома назначают электрофорез *эуфиллина*, *платифиллина*, *магния сульфата* на грудную клетку, при кашле и болях в груди — электрофорез *новокаина*, *дикаина*.

## 8.3. Электрическое поле УВЧ

Электрическое поле УВЧ ускоряет рассасывание воспалительного очага, уменьшает экссудацию, усиливает капиллярное кровообращение, оказывает *бактериостатическое* действие, уменьшает интоксикацию. УВЧ назначают на воспалительный очаг в слаботепловой дозе и сочетают или чередуют с электрофорезом *кальция хлорида* или *калия йодида*.

Следует помнить, что токи УВЧ способствуют развитию *пневмосклероза*. Следовательно, при развитии пневмонии на фоне хронического бронхита поле УВЧ противопоказано.

## 8.4. Индуктотермия

**Индуктотермия** — воздействие на организм магнитным полем высокой частоты (коротковолновая диатермия). Процедура усиливает крово- и лимфообращение, повышает обмен веществ, расслабляет гладкие и поперечно-полосатые мышцы, оказывает болеутоляющее, противовоспалительное и антисептическое действие. Индуктотермия назначается больным с распространенным воспалительным процессом в легких. При затяжной пневмонии сочетают или чередуют *индуктотермию* на грудную клетку и *надпочечники*.

После *индуктотермии* для скорейшего рассасывания воспалительного инфильтрата целесообразно назначать электрофорез *гепарина*, *никотиновой кислоты*.

## 8.5. Сверхвысокочастотное электромагнитное поле (СВЧ-терапия)

СВЧ-колебания применяются в двух диапазонах — сантиметровом (СМВ-терапия) и дециметровом (ДМВ-терапия).

**СМВ-терапия** производится аппаратом "Луч-58" и способствует разрешению воспалительного инфильтрата в легких. Глубина проникновения в ткани составляет 3-5 см. Очаги, располагающиеся на большей глубине, не доступны воздействию. СМВ-терапия часто плохо переносится больными с ИБС.

ДМВ-терапия производится аппаратами "Волна-2", "Ромашка", "Ранет" и имеет преимущества перед другими *методиками*.

При лечении дециметровыми волнами на ткани воздействует электромагнитное поле сверхвысокой частоты (433-460 МГц) и небольшой



мощности (до 70-100 Вт). Для ДМВ-терапии характерны высокая степень поглощения энергии сверхвысокой частоты, глубокое проникновение в ткани (7-9 см), что обеспечивает выраженное противовоспалительное действие и положительное влияние на функцию внешнего дыхания. **ДМВ-терапия** позволяет концентрировать параллельные пучки и обеспечивать только местное воздействие. Процедура хорошо переносится даже больными с ИБС.

**ДМВ-терапию** можно назначать в первые 2-7 дней после снижения температуры тела до нормы или **субфебрильных** цифр. Воздействуют на грудную клетку в проекции воспалительного очага по 10-15 мин ежедневно. Курс лечения — 19-12 процедур.

### 8.6. Аппликации, иглорефлексотерапия

В фазе разрешения пневмонии больному рекомендуются парафиновые, **озокеритовые**, грязевые аппликации, а также различные методики иглорефлексотерапии: иглоукальвание, электроакупунктура, лазеропунктура. Под влиянием иглорефлексотерапии нормализуются вегетативно-соматические нарушения, повышаются компенсаторно-приспособительные возможности **организма**, что способствует быстрейшему рассасыванию воспалительного очага, устранению бронхоспастических проявлений, нормализации функции мукоцилиарного аппарата.

Иглорефлексотерапия не показана больным при лихорадке, интоксикации, легочной и сердечной недостаточности, при резко выраженных морфологических изменениях в легких.

### 8.7. Лечебная физическая культура

При занятиях **ЛФК** улучшается подвижность грудной клетки, увеличивается **ЖЕЛ**, улучшаются работа системы кровообращения и снабжение тканей кислородом, повышаются защитные возможности организма, улучшаются вентиляция и дренажная функция бронхов. Все это в конечном счете ускоряет рассасывание воспалительного очага в легких.

**ЛФК** назначают на 2-3-й день снижения температуры тела, при удовлетворительном состоянии больного.

В остром периоде пневмонии проводится лечение положением. Больному рекомендуется лежать на здоровом боку 3-4 ч в день. Такое положение улучшает аэрацию больного легкого. Для уменьшения образования спаек в **диафрагмально-реберном** углу рекомендуется лежать на здоровом боку с валиком под грудной клеткой. Положение на животе уменьшает образование спаек между **диафрагмальной** плеврой и задней стенкой грудной клетки, положение на спине — между диафрагмальной плеврой и передней грудной стенкой.

Таким образом, в остром периоде заболевания необходимо менять положение в течение дня.

Во время пребывания больного на постельном режиме при снижении температуры тела назначаются статические дыхательные упражнения для усиления вдоха и выдоха и улучшения **отхождения** мокроты (глубокий вдох носом и медленный выдох ртом, слегка надавливая руками на грудную клетку и верхнюю часть живота для усиления выдоха).

По мере улучшения состояния больного дыхательные упражнения сочетают с упражнениями для конечностей и туловища, в дальнейшем включают дыхательные упражнения с сопротивлением для увеличения силы дыхательных мышц. Производится дозированное сдавливание того или

иного отдела грудной клетки соответственно исходной силе дыхательных мышц.

Дыхательные упражнения лучше выполнять в положении сидя или стоя.

По мере улучшения клинического состояния больного назначаются общеукрепляющие физические упражнения, в дальнейшем включаются ходьба, спортивно-прикладные упражнения (ходьба, игры с мячом, тренажеры, велосипед).

Во все упражнения лечебной гимнастики обязательно включается комплекс дыхательных упражнений с учетом следующих правил: вдох соответствует выпрямлению корпуса, разведению или поднятию рук, выдох — сгибанию корпуса, сведению или опусканию рук.

Очень большое значение имеет тренировка диафрагмального дыхания в положении лежа или стоя. Больной стоит с широко расставленными ногами; отводя руки в стороны, делает вдох, затем, переводя руки вперед и наклоняясь вниз, производит медленный выдох, во время которого следует втягивать мышцы живота.

Если больной лежит на спине, то руки кладет на живот и делает продолжительный выдох, выдувая воздух ртом; руками в это время он надавливает на переднюю брюшную стенку, усиливая выдох.

Дыхательные упражнения для увеличения силы диафрагмы целесообразно сопровождать звуками или короткими, следующими друг за другом сериями выдыхательных движений (толчками), во время которых напрягаются мышцы живота и одновременно происходит сокращение диафрагмы.

### 8.8. Массаж грудной клетки

Массаж грудной клетки значительно улучшает микроциркуляцию в легких, дренажную функцию бронхов, способствует рассасыванию воспалительной инфильтрации в легких. Массаж используется на всех этапах заболевания с учетом температуры тела, интоксикации, состояния сердечно-сосудистой системы.

## 9. Санаторно-курортное лечение и реабилитация

Реабилитация больных, перенесших острую пневмонию, осуществляется в 2, 3 или 4 этапа (В. П. Сильвестров, П. И. Федотов, 1987):

- стационар → поликлиника;
- стационар → реабилитационное отделение → поликлиника;
- стационар → реабилитационное отделение → санаторий → поликлиника.

При нетяжелой мелкоочаговой пневмонии реабилитация больных ограничивается лечением в стационаре и наблюдением в поликлинике. В реабилитационный центр (отделение) направляются больные, у которых в остром периоде было установлено распространенное поражение (долевое, полисегментарное, двустороннее) с выраженной интоксикацией, гипоксемией, а также лица с вялым течением пневмонии и с осложнением.

Основная задача реабилитации больных — устранение морфологических нарушений, восстановление функции органов дыхания и кровообращения.

В реабилитационном отделении (поликлинике) медикаментозная терапия (антибактериальная и противовоспалительная) назначается только по индивидуальным показаниям.

Основой реабилитационных мероприятий являются немедикаментозные методы воздействия: ЛФК, дыхательная гимнастика, массаж, физиотерапия, климатолечение, аэротерапия, гидротерапия.

Реабилитация считается эффективной, если нормализуются функциональные и иммунологические показатели, отсутствует временная нетрудоспособность по основному заболеванию в течение года, снижается число дней временной нетрудоспособности по ОРЗ.

**Больные**, перенесшие пневмонию, направляются в местные санатории, а также на климатические курорты с сухим и теплым климатом (Ялта, Гурзуф, Симеиз, Юг Украины — Киевская, Винницкая области).

Лица, перенесшие пневмонию, но страдающие астенизацией, направляются на курорты с горным климатом (Кавказ, Киргизия, Алтай). Из курортов и санаториев республики Беларусь рекомендуются санаторий "Беларусь" (Минская область), "Буг" (Брестская область), "Алеся" (Брестская область).

## 10. Диспансеризация

Как известно, выделяют пять групп лиц, подлежащих диспансерному наблюдению:

- 1 — практически здоровые;
- 2 — "угрожаемые контингенты" (подверженные риску заболевания);
- 3 — подверженные частым заболеваниям;
- 4 — страдающие хроническими заболеваниями (стадия компенсации);
- 5 — страдающие хроническими заболеваниями (стадия декомпенсации), инвалиды.

Больные, перенесшие пневмонию и выписанные с клиническим выздоровлением (нормализация рентгенологических и лабораторных данных, должны наблюдаться по 2-й группе диспансерного учета в течение 6 месяцев. Первое обследование назначают через 1 месяц, второе — через 3 месяца, третье — через 6 месяцев после выписки из стационара. Диспансерное обследование включает клинический осмотр, общий анализ крови, исследование крови на С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген, серомукоид, гаптоглобин.

При отсутствии патологических изменений переболевший пневмонией переводится в 1-ю группу, при наличии отклонений от нормы он остается во 2-й группе диспансерного учета в течение года для проведения дальнейших оздоровительных мероприятий.

Больные, перенесшие пневмонию с затяжным течением, а также больные, выписанные из стационара с остаточными изменениями в легких, увеличенной СОЭ и биохимическими изменениями в крови, наблюдаются по 3-й группе диспансерного учета в течение года с посещением врача через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара (с полным клиническим и лабораторным обследованием). По показаниям назначаются консультации фтизиатра, онколога. Полностью выздоровевший переводится в 1-ю диспансерную группу, а при сохранении рентгенологических изменений в легких (**тяжистость**, усиление легочного рисунка) — во 2-ю.

Во время диспансерного наблюдения проводится комплекс лечебно-профилактических мероприятий (ежедневная утренняя гимнастика, дыхательные упражнения, массаж, сауна, при необходимости — физиотерапия, рекомендуется прием **адаптогенов** и других лекарственных средств, повышающих иммунную и общебиологическую реактивность).

# Лечение затяжной пневмонии

Затяжная пневмония — это пневмония, при которой разрешение остро начавшегося воспалительного процесса в легком происходит не в обычные сроки, а совершается медленно, в течение 4 недель и более, но, как правило, заканчивается выздоровлением (В. П. Сильвестров, 1986). Острая пневмония приблизительно в 30% случаев принимает затяжное течение.

Приступая к лечению больного острой пневмонией, надо помнить, что развитию затяжной **пневмонии** способствуют следующие факторы:

- несвоевременное и неправильное лечение острой пневмонии;
- преждевременное окончание лечения и выписка больного острой пневмонией;
- недостаточный объем реабилитационных мероприятий;
- курение и злоупотребление алкоголем;
- выраженный хронический **обструктивный** бронхит;
- нарушение носового дыхания и частые рецидивы носоглоточной инфекции;
- сопутствующие заболевания, ослабляющие реактивность организма (сахарный диабет и др.);
- суперинфицирование;
- пожилой возраст больного.

Лечебная программа при затяжной пневмонии в целом аналогична программе, изложенной в гл. "Лечение острой пневмонии". Однако следует учесть некоторые особенности терапии при затяжной пневмонии:

- необходимо своевременно выявить приведенные выше факторы, способствующие развитию затяжного **течения** пневмонии, и устранить их (это прежде всего тщательная санация **полости** рта, **носоглотки**, устранение других очагов инфекции, прекращение курения, **приема** алкоголя);
- необходимо тщательно проанализировать методику и результаты предыдущей антибактериальной терапии и решить вопрос о необходимости ее продолжения в случае сохранения выраженной инфильтрации легочной ткани и симптомов интоксикации, но при этом антибактериальная терапия назначается с учетом результатов **обязательного** бактериологического исследования мокроты;
- обратить особое внимание на восстановление дренажной функции бронхов и организовать рациональное применение **отхаркивающих** средств, позиционного дренажа, **бронходилататоров**, массажа **грудной** клетки; в ряде случаев может возникнуть необходимость выполнения **фибробронхоскопии** и **фибробронхоскопической** санации при наличии симптомов стойкого хронического гнойного бронхита;
- широко использовать физиотерапевтическое лечение, **ЛФК**, дыхательную гимнастику, массаж, **иглорефлексотерапию**;

- следует тщательно исследовать систему иммунитета, оценить факторы неспецифической защиты и с учетом полученных результатов произвести **иммунокоррекцию**.

В. П. Сильвестров (1986) предлагает следующую *программу исследования системного и местного иммунитета при затяжной пневмонии*:

#### А. Т-система

1. Суммарное содержание **Т-лимфоцитов (Е-РОК)**.
2. Оценка **регуляторного звена Т-системы**:
  - **супрессорная** активность: **Т<sub>γ</sub>-клетки**, **теофиллин чувствительные РОК**, **конканавалин А-индуцированные супрессоры**, **короткоживущие супрессоры**;
  - **хелперная** активность: **Т<sub>н</sub>-клетки**, **пролиферативный ответ на фитогемагглютинин**, **интерлейкин-2**.
3. Оценка эффективного звена Т-системы:
  - естественная **цитотоксичность**;
  - **антителозависимая** цитотоксичность.

#### Б. В-система

1. Суммарное содержание **В-лимфоцитов (Е АС-РОК)**.
2. Функциональная активность **В-лимфоцитов** (пролиферативный ответ на **митоген** лаконоса и **липополисахарида**).
3. Содержание иммуноглобулинов **IgA, IgG, IgM, IgE**.

#### В. Местные факторы защиты (изучаются в бронхиальном секрете)

1. Система местного иммунитета:
  - определение суммарного содержания Т- и В-лимфоцитов;
  - определение естественной и **антителозависимой цитотоксичности**;
  - определение секреторных иммуноглобулинов;
  - определение ферментов метаболизма ксенобиотиков (**цитохрома-450**, **глутатион-S-трансферазы** и **эпоксидгидратазы**) лимфоцитов.
2. Альвеолярные макрофаги
  - определение функциональной способности альвеолярных макрофагов;
  - определение ферментов метаболизма ксенобиотиков и **лизосомальных ферментов** альвеолярных макрофагов.

Разумеется, полное иммунологическое обследование по представленной программе возможно далеко не в каждом лечебном учреждении, но больных с затяжной пневмонией надо обследовать в иммунологическом **плане** как можно полнее, потому что практически все они имеют вторичный иммунодефицит и его необходимо корректировать с учетом результатов иммунологического исследования (см. гл. "Лечение острой пневмонии").

При лечении больных затяжной пневмонией следует:

- шире использовать такие методы **иммунокорригирующего** воздействия, как лазерное и ультрафиолетовое облучение крови;
- использовать методы стимуляции надпочечников (ДКВ на область надпочечников, лечение этимизолом, глицирамом);
- в плане комплексной терапии обязательно предусмотреть санаторно-курортное лечение, при отсутствии такой возможности следует в полном объеме использовать программу реабилитации в отделениях реабилитации поликлиник, больниц или санаториях-профилакториях по месту жительства;
- срок диспансерного наблюдения для больных затяжной пневмонией увеличивать до 1 года, иногда и дольше (т.е. до полного выздоровления).

# Лечение хронической пневмонии

Хроническая пневмония — хронический воспалительный локализованный процесс в легочной ткани, морфологическим субстратом которого являются пневмосклероз и (или) карнификация легочной ткани, а также необратимые изменения в бронхиальном дереве по типу локального хронического деформирующего бронхита, клинически проявляющийся рецидивами воспаления в одной и той же пораженной части легкого.

При лечении больного хронической пневмонией следует исходить из того, что хроническая пневмония является результатом не разрешившейся острой пневмонии. *Этапы* развития заболевания: острая пневмония → затяжная пневмония → хроническая пневмония.

С помощью современных методов обследования (рентгенография легких в 3 проекциях, **рентгенотомография**, компьютерная томография, бронхоскопия с цитологическим изучением бронхиального секрета, бронхография) необходимо убедиться, что за диагнозом "хроническая пневмония" не скрывается туберкулез или злокачественное заболевание бронхопульмональной системы, врожденное заболевание легких (аномалия развития, киста и т.д.).

*Лечебная программа* при хронической пневмонии полностью соответствует программе при острой пневмонии. Однако при организации лечения больного с хронической пневмонией необходимо учитывать следующие особенности.

1. В периоде обострения хронической пневмонии проводится антибактериальная терапия аналогично таковой при острой пневмонии. Следует помнить, что хроническая пневмония характеризуется постоянным наличием в очаге воспаления потенциально активной микрофлоры, причем в последние десятилетия состав возбудителей пневмонии расширился. Кроме бактериальной флоры, большое значение приобрели **пневмотропные вирусы**, вызывающие тяжелые вирусные и **вирусно-бактериальные** пневмонии, особенно в периоды эпидемий гриппа. Изменился и спектр бактериальной флоры. По данным А. Н. **Кокосова** (1986), при обострении хронической пневмонии из мокроты и бронхиального содержимого больных наиболее часто высеваются гемолитический стрептококк, золотистый **стафилококк**, пневмококк, нередко микробные ассоциации из 2-3 микроорганизмов, стафилококка с пневмококком, с гемолитическим стрептококком, с палочкой **Фридендера**, кишечной и **синегнойной** палочками. У 15% больных с обострением хронической пневмонии доказана роль **микоплазм**.

Назначая антибактериальную терапию в первые дни обострения хронической пневмонии, целесообразно ориентироваться на эти данные, однако затем в обязательном порядке необходимо произвести исследование мокроты, бактериологическое, **бактериоскопическое**, на чувствительность флоры к антибиотикам и внести коррективы в антибактериальную терапию в зависимости от результатов исследования. Лучше исследовать мокроту, полученную при **фибробронхоскопическом** исследовании; если это невозможно, исследуется мокрота, собранная больным и обработанная по методу Мульдера.

При лечении антибиотиками соблюдают все те правила и требования, которые были изложены в гл. "Лечение острой пневмонии".

Следует подчеркнуть большую роль эндотрахеальной и бронхоскопической санации в лечении хронической пневмонии. Это имеет большое значение, особенно при частых и длительных обострениях, так как хроническая пневмония — локализованный воспалительный процесс с развитием в очаге воспаления **пневмосклероза**. При **пероральной** или парентеральной антибактериальной терапии лекарственные средства не проникают в достаточной мере в очаг воспаления и только **эндотрахеальное** и **эндобронхиальное** введение антибактериальных препаратов позволяет получить нужную их концентрацию в легочной ткани в очаге воспаления. Наиболее целесообразно сочетание парентеральной и **эндобронхиальной** антибактериальной терапии. Особенно это важно при **bronхоэктатической** форме хронической пневмонии.

При очень тяжелом течении болезни имеется положительный опыт введения антибиотиков в систему легочной гемодинамики.

При тяжелом течении рецидива хронической пневмонии, вызванной стафилококковой, **синегнойной** и другой суперинфекцией, наряду с антибактериальными препаратами с успехом применяют пассивную специфическую иммунотерапию — введение соответствующих **противостафилококковых** антител в виде гипериммунной плазмы,  $\gamma$ - и иммуноглобулина (Л. Н. Царькова, 1990). **Противостафилококково-синегнойно-протейную** плазму вводят внутривенно по 125-180 мл 2-3 раза в неделю. Лечение гипериммунной плазмой сочетают с внутримышечным введением **противостафилококкового**  $\gamma$ -глобулина. До начала иммунотерапии следует проконсультировать больного у аллерголога и для предупреждения аллергических осложнений назначить **антигистаминные** препараты.

2. Важнейшим направлением при хронической пневмонии является восстановление дренажной функции бронхов (отхаркивающие средства, **бронходилататоры**, позиционный дренаж, **фибробронхоскопическая** санация, классический и сегментарный массаж грудной клетки). Подробнее см. гл. "Лечение хронического бронхита".

3. Огромнейшее значение в лечении хронической пневмонии имеют **иммунокорректирующая** терапия (после изучения иммунного статуса) и повышение общей реактивности и неспецифических защитных реакций организма (см. гл. "Лечение острой пневмонии"). Чрезвычайно важно ежегодно проводить санаторно-курортное лечение.

4. Большое внимание следует уделить санации полости рта, борьбе с носоглоточной инфекцией.

5. При отсутствии противопоказаний в лечебной программе должна обязательно присутствовать физиотерапия с направленностью на локальный воспалительный процесс (**СМВ-терапия, индуктотермия, УВЧ-терапия** и другие методы **физиотерапии**). Следует также широко использовать ультрафиолетовое и лазерное облучение крови.

6. При частых рецидивах хронической пневмонии у лиц молодого и среднего возраста и четко локализованной бронхоэктатической форме заболевания следует решить вопрос о хирургическом лечении (резекции легкого).

#### *Основные профилактические мероприятия*

- здоровый образ жизни, физическая активность;
- раннее начало и правильное лечение острой пневмонии;
- эффективное лечение острого и хронического бронхита;
- своевременное и эффективное лечение **назофарингеальных** очагов хронической инфекции;
- тщательная санация полости рта;



- правильная и своевременная диспансеризация больных, перенесших острую пневмонию;
- устранение профессиональных вредностей и факторов, вызывающих раздражение и повреждение дыхательных путей;
- прекращение курения.

Эти же мероприятия являются и профилактикой рецидивов обострений хронической пневмонии. Кроме того рекомендуются **противорецидивные курсы** (так называемая **противорецидивная** профилактика в ходе диспансерного наблюдения).

Л. Н. Царькова выделяет 4 группы больных хронической пневмонией, подлежащих диспансерному учету, в зависимости от степени компенсации воспалительного процесса в фазе ремиссии, трудоспособности **больного**, наличия осложнений.

В первую группу входят больные хронической пневмонией, которых в фазе ремиссии можно считать практически здоровыми и трудоспособность которых полностью сохранена. Больные наблюдаются 2 раза в год.

Во вторую группу включаются больные, у которых сохраняется редкий кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) и особенно — вегетативный синдром при сохранении трудоспособности. Больные наблюдаются 2 раза в год.

К третьей группе относятся больные с упорным влажным кашлем, выраженным **астеновегетативным** синдромом и снижением трудоспособности (инвалиды III группы). Больные наблюдаются 4 раза в год.

Четвертую группу составляют больные с постоянным кашлем, с большим количеством мокроты, **субфебрилитетом**, короткими ремиссиями, осложнениями заболевания, со снижением трудоспособности (II группа инвалидности). Больные наблюдаются 4 раза в год.

Диспансерное наблюдение проводят пульмонолог, участковый терапевт. Рекомендуемые методы обследования: рентгенография легких (крупнокадровая флюорография), спирография, **пневмотахометрия**, ЭКГ, общий анализ крови, мокроты, мочи, аллергическое обследование при наличии аллергических проявлений.

**Противорецидивный** комплекс для больных хронической пневмонией включает в себя следующие мероприятия:

- первая группа — дыхательная гимнастика, массаж, поливитаминотерапия, **адаптогены**; у больных с частыми рецидивами — **иммуномодуляторы** (Н. Р. Палеев, 1985); санация носоглотки; УФО грудной клетки, гальванизация;
- вторая и третья группы — те же мероприятия, что и в первой группе, но, кроме того, мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов (позиционный дренаж, **внутритрахеальные** промывания, ингаляции аэрозолей **бронходилататоров** при развитии **бронхообструктивного** синдрома, **муколитики**, отхаркивающие средства);
- четвертая группа — все вышеизложенные мероприятия, но, кроме того, средства профилактики **прогрессирования** осложнений, уже имеющих у больного (**обструктивного** бронхита, дистрофии миокарда, **амилоидоза** и т.д.): метаболическая терапия, антагонисты кальция, **бронходилататоры** и др.

Важным мероприятием **противорецидивной** профилактики является ежегодное санаторно-курортное лечение во всех группах больных.

Показателями эффективности диспансеризации являются: снижение частоты обострений воспалительного процесса и срока временной нетрудоспособности, стабилизация процесса.

# Лечение бронхиальной астмы

"Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки: тучные, эозинофилы, Т-лимфоциты. У предрасположенных лиц это воспаление приводит к повторяющимся эпизодам хрипов, одышки, тяжести в грудной клетке и кашля, особенно ночью и/или ранним утром. Эти симптомы обычно сопровождаются распространенной, но вариабельной обструкцией бронхиального дерева, которая, по крайней мере частично, обратима спонтанно или под влиянием лечения. Воспаление также вызывает содружественное увеличение ответа дыхательных путей на различные стимулы" (доклад "Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы", ВОЗ, Национальный институт заболеваний сердца, легких и крови, США, 1993 г.).

Таким образом, современное определение бронхиальной астмы включает основные положения, отражающие воспалительную природу заболевания, основной патофизиологический механизм — гиперреактивность бронхов, и основные клинические проявления — симптомы обструкции дыхательных путей.

Воспалительный процесс в бронхах приводит к 4 формам бронхиальной обструкции:

- острому спазму гладкой мускулатуры бронхов;
- **подострому** отеку слизистой оболочки бронхов;
- хроническому образованию вязкого бронхиального секрета;
- необратимому склеротическому процессу в бронхах.

На IV Национальном Российском конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 1994 г.) было принято следующее определение бронхиальной астмы.

**Бронхиальная астма** — самостоятельное заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей, сопровождающееся изменением чувствительности и реактивности бронхов и проявляющееся **приступом** удушья, астматическим статусом или, при отсутствии таковых, симптомами дыхательного дискомфорта (**приступообразный** кашель, дистанционные хрипы и одышка), обратимой бронхиальной обструкцией на фоне наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям вне легочных признаков аллергии, **эозинофилии** крови и/или **эозинофилии** в мокроте.

Во всем мире отмечается неуклонный рост числа больных бронхиальной астмой, что особенно характерно для экономически развитых стран.

В мире более 100 млн. человек страдают бронхиальной астмой. Распространенность бронхиальной астмы колеблется от 3 до 8%. Особенно высокий уровень заболеваемости в Новой Зеландии и Австралии. В странах Западной Европы распространенность бронхиальной астмы составляет 5%.

Около 30% больных бронхиальной астмой редко прибегают к использованию **противоастматических** препаратов, еще 30% — пользуются ими регулярно, 20-25% болеют тяжелой формой заболевания и вынуждены прибегать к приему нескольких антиастматических препаратов, 8-10% страдают **инвалидизирующей** формой болезни.

Для правильного выбора лечебных мероприятий при бронхиальной астме большое значение имеют этиологическая классификация заболевания и степень выраженности бронхиальной обструкции (тяжести заболевания).

Современная этиологическая классификация бронхиальной астмы предусматривает выделение экзогенной, эндогенной и смешанной форм.

**Экзогенная (атопическая)** бронхиальная астма — форма заболевания, вызываемая известными экзогенными (внешними) этиологическими факторами (неинфекционными аллергенами). Такими факторами могут быть:

- » бытовые аллергены (домашней пыли — домашних клещей; аллергены домашних животных; тараканов; грызунов — мышей, крыс; плесневых и дрожжевых грибов);
- пыльцевые аллергены (сорных злаков — тимopheевки, овсяницы; деревьев — березы, ольхи, орешника и др.; сорняков — полыни, лебеды; амброзии и др.);
- лекарственные аллергены (антибиотики, ферменты, иммуноглобулины, сыворотки, вакцины);
- пищевые аллергены и пищевые добавки;
- профессиональные аллергены (пыль пшеничной муки, чешуйки телца и крыльев бабочек в шелковой промышленности, пыль кофейных бобов, соли платины в металлообрабатывающей промышленности, эпидермальные аллергены в животноводстве).

Основным механизмом развития этой астмы является иммунологическая реакция немедленного типа, опосредованная специфическим **IgE**. Эта реакция развивается вследствие взаимодействия аллергена (антигена) со специфическими антителами класса **IgE**; фиксированными преимущественно на **субмукозных** тучных клетках дыхательных путей и циркулирующих в крови **базофилах**. Взаимодействие антигена с **IgE** на поверхности названных клеток ведет к их **дегрануляции** с высвобождением биологически активных медиаторов, вызывающих бронхоспазм, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекрецию слизи и воспаление (**гистамин, лейкотриены, провоспалительные простагландины**, фактор, активирующий тромбоциты, и др.).

Выявление у больных экзогенной бронхиальной астмой этиологического внешнего фактора позволяет провести успешное целенаправленное лечение: элиминацию аллергена или специфическую десенсибилизацию.

**Эндогенная (неатопическая)** бронхиальная астма — форма заболевания, не имеющая в своей основе аллергической сенсibilизации и не связанная с воздействием известного экзогенного аллергена. В качестве этиологических факторов бронхиальной астмы могут выступать:

- нарушения метаболизма **арахидоновой** кислоты (“аспириновая” астма);
- эндокринные нарушения;
- нервно-психические нарушения;
- нарушения **рецепторного** баланса и электролитного гомеостаза дыхательных путей;
- Физическая нагрузка.

**Смешанная бронхиальная астма** — такая форма заболевания, которая сочетает признаки экзогенной (атопической) и эндогенной (неатопической) форм.

Большое значение в лечении бронхиальной астмы имеет устранение **триггерных факторов, вызывающих** обострение заболевания. К ним относятся:

- длительное воздействие причинных факторов (аллергенов или профессиональных факторов), к которым дыхательные пути больного уже сенсибилизированы;
- физическая нагрузка;
- чрезмерная эмоциональная нагрузка;
- влияние холодного воздуха и изменений погоды;
- загрязнение воздуха (табачный дым, древесный дым, аэрозоли, аэро-**поллютанты** и др.);
- респираторная инфекция;
- некоторые лекарственные вещества.

Основным критерием назначения антиастматических лекарственных средств при бронхиальной астме является степень ее тяжести. При определении степени тяжести заболевания учитываются:

- клинические признаки, характеризующие частоту, **выраженность**, время возникновения в течение суток эпизодов усиления симптомов, в том числе приступов удушья;
- результаты исследования пиковой скорости выдоха (**ПСВ**), измеряемой с помощью индивидуального **пик-флоуметра** (отклонения величин от должных в процентах и разброс показателей в течение суток).

**Пиковая скорость выдоха** (л/мин) — это максимальная скорость, с которой воздух может выходить из дыхательных путей во время максимально быстрого и глубокого выдоха после полного вдоха. Значения ПСВ тесно коррелирует со значениями **ОФВ<sub>1</sub>** (объема форсированного выдоха в литрах за первую **секунду**).

Суточный  $\frac{\text{ПСВ вечером} - \text{ПСВ утром}}{\text{ПСВ вечером} + \text{ПСВ утром}} \times 100$   
разброс %  $\frac{1}{2}$  (ПСВ вечером + ПСВ утром)

- характер и объем применяемой терапии, требующейся для установления и поддержания контроля заболевания.

Целесообразно учитывать также *фазу течения* заболевания: обострение, нестабильная ремиссия, ремиссия и стабильная ремиссия (более 2 лет).

Степени тяжести бронхиальной астмы представлены в табл. 10.

## Лечение бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести

*Основные цели лечения больных бронхиальной астмой:*

Табл. 10. Классификация степеней тяжести бронхиальной астмы

| Степень тяжести                                                     | Клинические симптомы до начала лечения                                                                                                                                                                                                       | Функция легких                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Степень 1</b><br>Легкое эпизодическое (интермиттирующее) течение | Кратковременные симптомы астмы реже 1 раза в неделю<br>Короткие обострения (от нескольких часов до нескольких дней)<br>Ночная астма 2 раза в месяц или реже<br>Отсутствие симптомов и нормальная функция внешнего дыхания между обострениями | ПСВ или ОФВ <sub>1</sub><br>• > 80% от должных<br>• суточный разброс показателей < 20%         |
| <b>Степень 2</b><br>Легкое персистирующее течение                   | Симптомы астмы 1 раз в неделю или чаще, но реже 1 раза в день. Обострения заболевания могут нарушать физическую активность и сон<br>Ночная астма возникает чаще 2 раз в месяц                                                                | ПСВ или ОФВ <sub>1</sub><br>• ≥ 80% от должных<br>• суточный разброс показателей 20-30%        |
| <b>Степень 3</b><br>Астма персистирующая, средней тяжести           | Ежедневные симптомы астмы<br>Обострения нарушают физическую активность и сон<br>Ночная астма возникает более 1 раза в неделю                                                                                                                 | ПСВ или ОФВ <sub>1</sub><br>• от 60 до 80% от должных<br>• суточный разброс показателей 20-30% |
| <b>Степень 4</b><br>Тяжелая персистирующая астма                    | Симптомы астмы постоянные<br>Частые обострения<br>Частая ночная астма. Физическая активность ограничена из-за симптомов бронхиальной астмы                                                                                                   | ПСВ или ОФВ <sub>1</sub><br>• ≤ 60% от должных<br>• суточный разброс показателей > 30%         |

**Примечания:** ПСВ — пиковая скорость выдоха; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за первую секунду; **ночная астма** — ночное пробуждение больного от стесненного дыхания потребовало применения β<sub>2</sub>-агонистов.

- установление и поддержание контроля над проявлениями бронхиальной астмы;
- предупреждение обострений заболевания;
- поддержание дыхательной функции на уровне, максимально близком к нормальному;
- поддержание нормальной жизнедеятельности;
- предотвращение побочных эффектов при лечении;
- предотвращение развития необратимого компонента бронхиальной обструкции;
- предотвращение летального исхода заболевания.

*Критерии контроля* (контролируемого течения) бронхиальной астмы:

Табл. 11. Основные группы лекарственных средств, применяемых для лечения бронхиальной астмы

**Противовоспалительные средства**

1. Натрия кромогликат (интал)
2. Натрия недокромил (тэйлед)
3. Дитек
4. Глюкокортикоиды (преимущественно местно — в виде ингаляции, а также внутрь и парентерально)

**Бронходилататоры**

1. Стимуляторы адренергических рецепторов:
  - а) стимуляторы  $\alpha$ - и  $\beta_{12}$ -адренорецепторов (адреналин, эфедрин);
  - б) стимуляторы  $\beta_2$ - и  $\beta_1$ -адренорецепторов (изадрин, новодрин, эуспиран);
  - в) селективные  $\beta_2$ -адреностимуляторы
    - короткодействующие — сальбутамол, тербуталин, салметамол, ипратрол;
    - длительно действующие — салметерол, формотерол;
2. Антихолинергические средства:
  - а) ипратропиумбромид (атровент)
  - б) беродуал
  - в) тровентол
3. Метилксантины:
  - а) эуфиллин
  - б) теофиллин

- минимальные (в идеале отсутствующие) симптомы, включая ночную астму;
- минимальные (крайне редкие) обострения;
- отсутствие экстренных визитов к врачу;
- минимальная потребность в ингаляциях  $\beta_2$ -агонистов;
- отсутствие ограничений активности, включая физическую нагрузку;
- суточные колебания ПСВ  $< 20\%$ ;
- минимальные (или отсутствующие) побочные действия лекарств;
- нормальные или близкие к нормальным показатели ПСВ.

Лечение больных бронхиальной астмой должно быть индивидуализированным, учитывать этиологический, клинико-патогенетические варианты и включать:

- элиминационные мероприятия (устранение контакта со значимыми для данного больного и потенциальными аллергенами, а также неспецифическими раздражителями);
- лекарственную терапию (патогенетическую и симптоматическую);
- немедикаментозные методы лечения (натуротерапию).

Основное значение в фазу обострения бронхиальной астмы имеет лекарственная терапия. Она предусматривает подавление воспалительных изменений слизистой оболочки бронхов и восстановление их нормальной проходимости. С этой целью применяются две основных группы лекарств

венных препаратов: *противовоспалительные средства и бронходилататоры* (табл. 11).

Препараты каждой группы излагаются подробно далее.

Табл. 12. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

| Степень                                           | Лечение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Легкое интермиттирующее, эпизодическое течение | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Длительная терапия противовоспалительными препаратами, как правило, не показана</li> <li>• Профилактическая ингаляция <math>\beta_2</math>-агониста или натрия кромогликата перед предполагаемой физической нагрузкой или контактом с аллергеном</li> <li>• Бронходилататоры короткого действия (ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты) при необходимости для контроля симптомов, не чаще одного раза в неделю</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 2. Легкое персистирующее течение                  | <p>Ежедневный длительный профилактический прием для контроля астмы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингаляционных кортикостероидов в суточной дозе 200-500 мкг или кромогликата натрия, недокремилла или теофиллина продленного действия</li> <li>• При необходимости следует увеличить дозу ингаляционных кортикостероидов. Если она составляла 500 мкг, надо ее увеличить до 800 мкг или добавить пролонгированные бронходилататоры (особенно для контроля ночной астмы): ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты, теофиллин или пролонгированные пероральные <math>\beta_2</math>-агонисты (в таблетках или сиропе)</li> <li>• Для купирования приступов астмы — бронходилататоры короткого действия — ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты не чаще 3-4 раз в сутки; возможно применение ингаляционных холинолитиков</li> </ul> |
| 3. Астма персистирующая, средней тяжести          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ежедневный профилактический прием противовоспалительных средств для установления и поддержания контроля астмы: ингаляционные кортикостероиды в суточной дозе 800-2000 мкг (используется ингалятор со спейсером)</li> <li>• Бронходилататоры продленного действия, особенно для купирования ночной астмы (<math>\beta_2</math>-агонисты в виде ингаляций, таблеток, сиропа или теофиллин)</li> <li>• Для купирования приступов астмы — бронходилататоры короткого действия — ингаляционные <math>\beta_2</math>-агонисты не чаще 3-4 раз в сутки, возможно применение ингаляционных холинолитиков</li> </ul>                                                                                                                                                                                                      |
| 4. Тяжелая персистирующая астма                   | <p>Ежедневный прием</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингаляционных кортикостероидов в суточной дозе 800-2000 мкг и более</li> <li>• Пролонгированных бронходилататоров, особенно при наличии ночных приступов астмы (<math>\beta_2</math>-агонисты в виде ингаляций, таблеток, сиропа и/или теофиллин)</li> <li>• Глюкокортикоидов перорально</li> <li>• Для купирования или облегчения приступа астмы — бронходилататоров короткого действия ингаляционных <math>\beta_2</math>-агонистов (не больше 3-4 раз в сутки). Возможно применение ингаляционных холинолитиков</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                            |

Примечания (см. следующую страницу).

1. Больным следует назначать лечение (соответствующую ступень) с учетом исходной тяжести состояния.
2. При недостаточном контроле симптомов астмы рекомендуется перейти на более **высокую** ступень. Однако, вначале необходимо проверить, правильно ли больной пользуется лекарствами, выполняет ли советы врача, избегает ли контакта с аллергенами и другими **факторами**, вызывающими обострения.
3. Если удастся контролировать течение бронхиальной астмы последние 3 месяца, возможно постепенное уменьшение объема лечения и переход на предыдущую ступень.
4. Короткие курсы **пероральной** терапии **глюкокортикоидами** при необходимости проводятся на любой ступени.
5. Больные должны избегать контакта с триггерами или контролировать их воздействие.
6. Терапия на любой ступени должна включать обучение больных.

В соответствии с тяжестью проявлений бронхиальной астмы предусмотрен ступенчатый подход к ее лечению. Выбор препаратов и методика их применения определяются степенью тяжести заболевания, обозначаемой как соответствующая ступень (см. табл. 12)

Близкая к вышеприведенной ступенчатая терапия бронхиальной астмы предложена в 1991 году Vermeire (Бельгия). Он выделяет следующие *этапы противоастматической терапии*:

- 1) установление провоцирующих факторов и назначение  $\beta$ -адреномиметиков в ингаляциях для купирования приступов удушья;
- 2) добавление натрия кромогликата или низких доз глюкокортикоидов в ингаляциях;
- 3) добавление высоких доз **глюкокортикоидов** в ингаляциях;
- 4) добавление **теофиллина** внутрь и/или холиномиметиков в ингаляциях и/или  **$\beta_2$ -адреномиметиков** внутрь и/или увеличение дозы  **$\beta_2$ -адреномиметиков** в ингаляциях;
- 5) добавление глюкокортикоидов внутрь.

## Лечение клинко-патогенетических вариантов бронхиальной астмы

### 1. Лечение атопической бронхиальной астмы

Лечебная программа включает следующие направления.

#### I. Этиологическое лечение

1. Элиминационная терапия.
2. Безаллергенные палаты.
3. Изоляция больного от окружающих аллергенов.

#### II. Патогенетическое лечение

*A. Воздействие на иммунологическую фазу патогенеза*

1. Специфическая **гипосенсибилизация**.
2. Неспецифическая гипосенсибилизация.

а) **разгрузочно-диетическая** терапия — изолированная и в сочетании с энтеросорбцией;



- b) лечение гистаглобулином, алергоглобулином;
  - c) лечение адаптогенами.
3. Лечение глюкокортикоидами.
  4. Лечение цитостатиками.
  5. Иммуномодулирующая терапия (иммуномодулирующие средства, экстракорпоральная иммуносорбция, моноклонавая анти-IgE иммуносорбция, плазмаферез, лимфоцитаферез, тромбоцитаферез, лазерное и ультрафиолетовое облучения крови).

*Б. Воздействие на патохимическую стадию*

1. Мембраностабилизирующая терапия.
2. Экстракорпоральная иммунофармакотерапия.
3. Ингибирование медиаторов воспаления, аллергии, бронхоспазма.
4. Антиоксидантная терапия.

*В. Воздействие на патофизиологическую стадию*

1. Бронходилататоры (бронхолитики).
2. Отхаркивающие средства.
3. Введение новокаина в точки Захарьина-Геда.
4. Физиотерапия.
5. Натуротерапия (немедикаментозное лечение).
  - 5.1. Массаж грудной клетки и постуральный дренаж.
  - 5.2. Баротерапия (гипобаротеропия и гипербаротерапия).
  - 5.3. Нормобарическая гипокситерапия.
  - 5.4. Рациональная дыхательная гимнастика (дыхание с сопротивлением, дыхание через дозируемое дыхательное мертвое пространство, волевая ликвидация глубокого дыхания, искусственная регуляция дыхания, стимуляция диафрагмального дыхания).
  - 5.5. Иглорефлексотерапия.
  - 5.6. Су-джок терапия.
  - 5.7. Горноклиматическое лечение.
  - 5.8. Спелеотерапия, галотерапия.
  - 5.9. Аэрофитотерапия.
  - 5.10. КВЧ-терапия.
  - 5.11. Гомеопатическая терапия.
  - 5.12. Термотерапия.

В указанной лечебной программе такие разделы, как этиологическое лечение, и такие виды патогенетической терапии, как воздействие на иммунологическую фазу (за исключением глюкокортикоидов), патохимиче-

Табл. 13. Варианты непереносимости растительных аллергенов, пищевых продуктов и лекарственных растений при поллинозе (А. В. Емельянов, 1997)

| Этиологи-<br>ческий<br>фактор                                                 | Возможные перекрестные аллергические реакции на пыльцу   |                                                                                                                        |                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                               | Пыльца,<br>листья,<br>стебли<br>растений                 | Растительные пищевые<br>продукты                                                                                       | Лекарственные<br>растения                                                                        |
| Береза                                                                        | Лещина,<br>ольха, яб-<br>лоня                            | Яблоки, груши, вишня,<br>черешня, персики, сли-<br>вы, абрикосы, морковь,<br>сельдерей, картофель,<br>баклажаны, перец | Березовый лист<br>(почка, ольховые<br>шишки, препараты<br>белладонны)                            |
| Дикорасту-<br>щие сор-<br>ные злаки<br>(тимофеев-<br>ка, овсян-<br>ница, ежа) | —                                                        | Пищевые злаки (овес,<br>пшеница, ячмень, рожь),<br>щавель                                                              | —                                                                                                |
| Полынь                                                                        | Георгины,<br>ромашка,<br>одуванчик,<br>подсолнеч-<br>ник | Цитрусовые, подсолнеч-<br>ное масло, халва, семе-<br>на подсолнуха, мед                                                | Тысячелистник,<br>мать-и-мачеха, ро-<br>машка, девясил,<br>чабрец, пижма, ка-<br>лендула, череда |
| Лебеда,<br>амброзия                                                           | Подсолнеч-<br>ник, оду-<br>ванчик                        | Свекла, шпинат, дыня,<br>бананы, семена подсол-<br>нечника, подсолнечное<br>масло                                      | —                                                                                                |

скую фазу, а также многие лечебные воздействия, направленные на патофизиологическую стадию, осуществляются в фазе ремиссии бронхиальной астмы (т.е. после купирования приступа удушья).

### 1.1. Этиологическое лечение

1. **Элиминационная терапия** — это полное и постоянное прекращение контакта больного с причинно-значимым аллергеном, т.е. аллергеном или группой аллергенов, вызывающих приступ бронхиальной астмы. Эта терапия проводится после выявления аллергена с помощью специальной **аллергологической** диагностики.

Полное прекращение контакта с аллергеном на ранних этапах болезни, когда нет осложнений, может быть очень эффективным и часто приводит к выздоровлению.

При гиперчувствительности к шерсти домашних животных, дафнии, профессиональным факторам необходимы изменение бытовых условий и рациональное трудоустройство (не заводить в квартире домашних животных, аквариумов, оставить работу с профессиональными вредностями).

При наличии аллергии к перхоти лошади, больному нельзя вводить сыворотки противостолбнячную, **противостафилококковую**, т.к. возможно развитие перекрестных аллергических реакций с сывороткой лошади, которая используется при изготовлении указанных препаратов. Нельзя носить одежду из меха или шерсти животного, являющегося **аллергеном**

Табл. 14. Перекрестные аллергогенные свойства лекарственных препаратов (А.В. Емельянов, 1996)

| Препарат, вызывающий аллергию    | Препараты, которые нельзя применять в связи с перекрестной аллергией                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эуфиллин, диафиллин, аминофиллин | Производные этилендиамина (супрастин, этамбутол)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Аминазин                         | Производные фенотиазина: <ul style="list-style-type: none"> <li>• антигистаминные препараты (пипольфен, дипразин);</li> <li>• нейролептики (пропазин, тизерцин, этаперазин, мажентил, соналакс и др.);</li> <li>• антиаритмические препараты (этмозин, этацинин);</li> <li>• антидепрессанты (фторацизин)</li> </ul>                                                                                                                                                             |
| Препараты группы пенициллина     | Цефалоспориновые антибиотики                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Новокаин                         | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Местные анестетики (анестезин, лидокаин, тримекаин, дикаин) и содержащие их лекарства (меновазин, сульфоксамфокаин)</li> <li>2. Сульфаниламиды</li> <li>3. Производные сульфанилмочевины — гипогликемизирующие средства (глибенкламид, гликвидон, глипизид, гликлазид — предиад, диабетон, хлорпропамид и др.)</li> <li>4. Диуретики — дихлотиазид, циклометиазид, фуросемид, буфенокс, клопамид, индапамид, диакарб и др.)</li> </ol> |
| Йод                              | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Рентгеноконтрастные йодосодержащие средства</li> <li>2. Неорганические йодиды (калия йодид, раствор Люголя, натрия йодид)</li> <li>3. Тироксин, трийодтиронин</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                               |

(например, свитер из ангорской шерсти, мохера — при аллергии к шерсти овцы).

При гиперчувствительности к пыльце растений необходимо максимально сократить возможные контакты с пылью (в период опыления растений не выезжать в лес, поле, не работать в саду, воздерживаться от выхода на улицу в сухую ветреную погоду, днем и вечером, т.е. в то время, когда концентрация пыльцы в воздухе наиболее велика).

У многих больных, страдающих пыльцевой бронхиальной астмой, возможна непереносимость многих фитопрепаратов и пищевых продуктов за счет перекрестных реакций с пыльцевыми аллергенами (табл. 13). Это необходимо учитывать при лечении и исключать из рациона соответствующие пищевые продукты. При употреблении названных продуктов возможно обострение пыльцевой бронхиальной астмы и других симптомов поллиноза.

При гиперчувствительности к домашней пыли необходимо учесть, что основными аллергенами домашней пыли являются клещи или грибки. Оптимальные условия для роста клещей — относительная влажность воздуха 80% и температура 25 °С. Число клещей возрастает в сезоны с повышенной влажностью. Эти же условия благоприятны и для развития грибов.

Основное место скопления клещей — матрасы, мягкая мебель, ковры, ворсовые ткани, чучела животных, плюшевые игрушки, книги. Матрасы следует покрывать **моющимися**, непроницаемым пластиком и подвергать влажной уборке один раз в неделю. Рекомендуется убрать из квартиры ковры, плюшевые игрушки, ворсовые, шерстяные и ватные одеяла, поместить книги на застекленные полки, регулярно менять постельное белье, мыть обои и проводить уборку с помощью пылесоса, облучать помещение ультрафиолетовыми лучами: летом — с помощью прямого солнечного света, зимой — с помощью ультрафиолетовых ламп.

В больничных палатах количество клещей составляет менее 2% от их числа в квартирах, поэтому госпитализация улучшает состояние больных.

*При пищевой бронхиальной астме* необходимо устранение из пищи аллергена, вызывающего приступ бронхиальной астмы (**элиминационная диета**), а также **“облигатных”** пищевых аллергенов (см. раздел “Лечение пищевой бронхиальной астмы”).

*При лекарственной бронхиальной астме* необходимо отменить препарат, вызывающий заболевание или его обострение, а также не применять препараты, вызывающие перекрестные аллергические реакции (табл. 14).

Одним из важнейших факторов в развитии бронхиальной астмы является загрязнение воздуха. В связи с этим, в комплексном лечении больных бронхиальной астмой целесообразно использовать высокоэффективные системы очистки воздуха. Современные воздухоочистители равномерно очищают воздух во всем помещении (палата, квартира) независимо от места установки. С помощью специальных фильтров они улавливают аллергены, бактерии, вирусы, пыльцу растений, домашнюю пыль и другие загрязнители воздуха, что значительно снижает выраженность обострения бронхиальной астмы, а иногда позволяет полностью избавиться от этого заболевания.

**2. Безаллергические палаты** применяются в Институте иммунологии (г. Москва) с 1981 года в лечении больных ингаляционной аллергией (обычно при тяжелой сенсибилизации к пыльце растений). Эти палаты снабжены системой тонкой очистки воздуха от аэрозольных смесей (пыль, туман, пыльца растений и т.д.). Воздух очищается от всех **аллергических** примесей и поступает в палату. Кратность обмена — 5 раз в час. Для очищения воздуха используются полимерные тонковолокнистые фильтрующие материалы из перхлорвинила.

**3. Изоляция больного от окружающих его аллергенов** (постоянная или временная перемена места жительства, например, на период цветения растений, перемена места и условий работы и т.д.) производится в случае невозможности элиминации аллергена при выраженной поливалентной аллергии.

## 1.2. Патогенетическое лечение

### 1.2.1. Воздействие на иммунологическую фазу

Лечебные мероприятия в этой фазе направлены на подавление или значительное уменьшение и предупреждение образования реакинов (IgE) и соединения их с антигенами.

### Специфическая гипосенсибилизация

Специфическая гипосенсибилизация (или специфическая иммунотерапия) — создание устойчивости к действию аллергена, ответственного за

гиперсенситизацию, путем профилактического введения этого аллергена в постепенно и строго индивидуально повышаемых дозах, начиная с субпороговых.

Метод специфической **гипосенсибилизации** (иммунотерапии) применяется при невозможности полного **прекращения** контакта с этиологически значимым аллергеном (**например**, у больных с сенситизацией к домашней пыли, пыльце растений, плесневым грибам, бактериальным аллергенам и т.д.).

Начинают введение аллергена с очень малой дозы (1: 1,000,000 — 0.1 мл), в дальнейшем дозу постепенно увеличивают.

**Механизм действия:**

- образование блокирующих антител **IgG**;
- уменьшение синтеза **IgE**;
- индукция **T-супрессоров**;
- активация полиморфно-ядерных лейкоцитов;
- усиление фагоцитоза;
- снижение чувствительности клеток-мишеней аллергических реакций к аллергенам и медиаторам аллергии;
- развитие иммунологической толерантности;
- повышение уровня **IgA** в бронхиальной слизи;
- **стабилизация** мембран тучных клеток.

Используемые для специфической иммунотерапии аллергены бывают различного вида (водно-солевые, очищенные аллергены, активные фракции аллергенов, химические модифицированные аллергены, обладающие усиленными **иммуногенными** и ослабленными аллергенными свойствами, пролонгированные аллергены).

Специфическая иммунотерапия дает положительный терапевтический эффект при пылевой бронхиальной астме — у 70% больных, при бытовой **бронхиальной** астме — у 80-95% при длительности болезни менее 8 лет.

У больных пылевой бронхиальной астмой проводят предсезонный курс лечения.

А. Остроумов (1979) показал высокую эффективность специфической иммунотерапии с использованием очищенного аллергена из пыльцы амброзии. Очищенные аллергены лучше переносятся. С. Титова разработала технологию производства **цинтанала** — очищенного сорбированного пролонгированного препарата. Побочных действий у него нет, что связано с отсутствием балластных веществ.

В последние годы создаются направленные химически модифицированные лечебные аллергены:

- **аллергоиды** — **формализированные** аллергены;
- **толерогены** — аллергены, денатурированные мочевиной.

Эти препараты вызывают стойкую супрессию **IgE-антител**, стимулируют образование **IgG-антител**. Они обладают низкой **аллергогенностью** и высокой **иммуногенностью**.

Завершается также экспериментальное изучение **аллерговакцин**. **Аллерговакцины** — это комплексы очищенных аллергенов с синтетическими

полимерами носителями. Такие препараты **угнетают** образование аллергических реагинов (**IgE-антител**), но усиливают синтез блокирующих **IgG-антител**. (Получен комплекс из аллергена пыльцы тимopheевки и синтетического полимера **полиоксидония**).

*Противопоказания к специфической иммунотерапии:*

- обострение бронхиальной астмы и хронических очагов инфекции;
- обострение сопутствующих заболеваний — сахарного диабета, заболеваний почек, **печени**, гипертонической болезни, ИБС, токсического **зоба**, заболеваний крови, системных заболеваний соединительной ткани, других аллергических заболеваний;
- наличие необратимых изменений легочной ткани (**эмфиземы**, **пневмоклероза**), дыхательной или сердечной недостаточности;
- длительная терапия **глюкокортикоидами**;
- психические заболевания;
- онкологические заболевания;
- беременность и лактация;
- активная фаза ревматизма.

В последние годы применяется новое направление специфической иммунотерапии — использование для лечения иммунных комплексов, состоящих из аллергенов (клещевых и пылевых) и специфических **аутологичных** антител. В процессе лечения происходит нарастание титра **антиидиотипических** иммуноглобулинов. Метод является безопасным, возможно снижение дозы вводимого аллергена.

### **Неспецифическая десенсибилизация**

Неспецифическая десенсибилизация — это использование средств и методов, вызывающих снижение гиперсенситизации к различным (не обязательно специфическим) антигенам-аллергенам.

К методам неспецифической **гипосенсибилизации** относятся:

- **РДТ (разгрузочно-диетическая терапия)**;
- лечение **гистаглобулином**, **аллергоглобулином**;
- лечение **адаптогенами**.

### **Разгрузочно-диетическая терапия**

*Разгрузочно-диетическая терапия (РДТ)* или *дозированное лечебное голодание* — это полное воздержание от приема пищи без ограничения приема воды в разгрузочный период с **последующим** постепенным переходом на экзогенное питание (прием пищи) с помощью специальных диет.

*Механизм лечебного действия РДТ:*

- **гипосенсибилизация**;
- повышение неспецифической **резистентности** и антиинфекционного иммунитета;
- подавление аллергического воспаления в бронхах;
- стимуляция **глюкокортикоидной** функции надпочечников;

- дезинтоксикация;
- улучшение бронхиальной проходимости;
- подавление иммунопатологического компонента патогенеза бронхиальной астмы;
- аутолиз патологически измененных клеток;
- образование биогенных стимуляторов, повышающих регенеративные процессы.

Методика проведения РДТ предусматривает 3 периода: подготовительный, разгрузочный, восстановительный.

В подготовительном периоде устанавливаются показания к РДТ, проводится клинико-лабораторное исследование больного и активное лечение воспалительного процесса в **бронхопульмональной** системе, психотерапевтическая подготовка к РЭТ.

Разгрузочный период имеет основную задачу — переход с экзогенного на эндогенное питание. Этот период длится 10-14 дней. В данном периоде организм переходит на преимущественное использование **жиров**, при этом развивается ацидоз, возможна гипогликемия. Поэтому в первые дни голодания отмечается вялость, утомляемость, головные боли. На 7-14 день состояние ацидоза сглаживается. На все время голодания прекращается прием медикаментов, в отдельных случаях допускается прием отхаркивающих, мочегонных, **седативных** средств. Категорически запрещаются курение и алкоголь.

Накануне первого дня голодания больной не ужинает и получает солевое слабительное (50 мл 25% магния сульфата), в дальнейшем делаются ежедневные очистительные клизмы. Во время дефекации для лучшего опорожнения кишечника выполняется самомассаж живота.

После действия клизмы следует принять общую ванну (температура воды 37-38°C, продолжительность 10 мин) или циркулярный душ. Ежедневно проводится общий массаж, самомассаж, в том числе лица.

После массажа и душа (ванны) обязателен отдых в течение 1 ч, затем при хорошем самочувствии разрешается прогулка (3-4 ч в сутки).

Питье жидкости не ограничивается, количество ее должно быть не менее 1 л в сутки. Обычно это кипяченая вода комнатной температуры или минеральная вода.

При наличии ацидоза рекомендуются щелочные минеральные воды (Боржоми), а также 3-4% раствор натрия бикарбоната в клизме (0.5-1 л) или реже внутривенно — 200-300 мл.

Следует ежедневно проверять мочу на ацетон, при выраженной **ацетонурии** принять внутрь 1-2 кусочка сахара.

Если артериальное давление снизилось до 85 и 50 мм **рт. ст.**, голодание следует прекратить.

Приступы астмы исчезают или становятся менее тяжелыми к 7-му дню голодания.

Восстановительный период по длительности равен половине разгрузочного периода. С первого дня восстановительного периода отменяются прогулки, массаж, ванны, клизмы. Первые 4-5 дней больные должны отдыхать (лежать, сидеть в удобном кресле).

Питание расширяется постепенно по дням. Мясо и поваренная соль запрещаются на все время восстановительного лечения.

*Примерная диета* восстановительного периода и последующих дней:

|                     |                                                                                                                                                                          |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 день              |                                                                                                                                                                          |
| 9, 12, 15, 18, 21 ч | Крутяной суп 1:15 (крупа гречневая, перловая), на сутки 1 л.                                                                                                             |
| 2 день              |                                                                                                                                                                          |
| 9, 12, 15, 18, 21 ч | Крутяной суп 1:10 на сутки 1 л.                                                                                                                                          |
| 3-4 день            |                                                                                                                                                                          |
| 9, 12, 15, 18, 21 ч | Каша размазня (гречневая, рисовая, пшеничная), на сутки 1.025 кг и 5 г масла на 1 прием.                                                                                 |
| 5-6 день            |                                                                                                                                                                          |
| 9, 13, 17 ч         | Каша 200 г на день, масло сливочное — 5 г на 1 прием.                                                                                                                    |
| 21 ч                | Кефир 200 г на 1 прием и хлеб серый — 100 г на один прием, масло сливочное — 5 г.                                                                                        |
| 7-10 день           |                                                                                                                                                                          |
| 9, 13, 17 ч         | Каша 200 г на день, масло сливочное — 5 г.                                                                                                                               |
| 21 ч                | Картофельное пюре — 200 г, кефир 200 г, хлеб серый — 200 г, чай без сахара — 200 г.                                                                                      |
| 11-12 день          |                                                                                                                                                                          |
| 9 ч                 | Каша с маслом (200 г каши, 5 г масла), сметана 75 г, 100 г хлеба, 200 г чая.                                                                                             |
| 13 ч                | Суп-пюре овощной (картофель 100 г, морковь 50 г, каша с маслом (200 г и 5 г масла), хлеб — 100 г.                                                                        |
| 17 ч                | Отварные овощи (картофель — 100 г, морковь 150 г), хлеб — 100 г, чай — 200 г.                                                                                            |
| 21 ч                | 200 г кефира, 100 г хлеба                                                                                                                                                |
| 13-14 день          |                                                                                                                                                                          |
| 9 ч                 | Винегрет — 300 г, сметана — 200 г, чай — 200 г, сухари — 100 г.                                                                                                          |
| 13 ч                | Овощной суп с крупой (рис — 20 г, картофель — 100 г, зеленый горошек — 30 г, масло сливочное — 5 г), гренки — 50 г, каша — 200 г, компот — 200 г.                        |
| 17 ч                | Картофельное пюре — 200 г, масло сливочное — 5 г, кефир — 200 г, хлеб — 100 г.                                                                                           |
| 21 ч                | Кефир — 200 г, хлеб — 100 г.                                                                                                                                             |
| 15-17 день          |                                                                                                                                                                          |
| 9 ч                 | Каша — 200 г, масло сливочное — 5 г, сметана — 250 г, чай — 200 г, сухари — 50 г.                                                                                        |
| 13 ч                | Вегетарианский суп — 500 г, гренки — 50 г, макаронны с творогом (макаронны 50 г, творог 50 г, молоко — 50 г, сахар — 20 г, крахмал — 7 г), кисель — 200 г, хлеб — 100 г. |
| 17 ч                | Винегрет — 300 г, хлеб — 100 г, компот из сухофруктов — 200 г.                                                                                                           |
| 21 ч                | Молоко — 200 г, сухари — 50 г.                                                                                                                                           |
| 18-21 день          |                                                                                                                                                                          |
| 9 ч                 | Морковь тертая — 150 г, сметана — 150 г, хлеб — 100 г, чай без сахара — 200 г.                                                                                           |
| 13 ч                | Суп-пюре из зеленого горошка — 500 г, гренки — 50 г, гречневая каша — 200 г, кисель — 200 г, хлеб — 100 г.                                                               |
| 17 ч                | Винегрет — 300 г, кефир — 300 г, хлеб 100 г.                                                                                                                             |
| 21 ч                | Молоко — 200 г, сухари — 50 г.                                                                                                                                           |



*Показания к РДТ при бронхиальной астме:*

- бронхиальная астма всех степеней **тяжести**, преимущественно атопическая, резистентная к общепринятой терапии;
- **кортикозависимые** формы с длительностью применения глюкокортикоидов не более 2-х лет;
- бронхиальная астма в сочетании с ожирением, поливалентной и лекарственной аллергией, язвенной, мочекаменной, гипертонической болезнью, хроническим колитом, синдромом раздраженной кишки, псориазом, экземой, нейродермитом.

*Противопоказания к РДТ:*

- активный туберкулез легких;
- сахарный диабет;
- недостаточность кровообращения **IIБ — III ст**;
- истощение;
- злокачественные опухоли;
- ранний детский (до 14 лет) и старческий возраст (более 70 лет);
- беременность и лактация;
- декомпенсация функции печени и почек;
- **гельминтозы**;
- психические заболевания;
- активный воспалительный процесс любой локализации.

В некоторых случаях при бронхиальной астме средней тяжести в первые дни РДТ приходится применять медикаментозные средства, которые постепенно отменяются в первые 3-4 дня. При тяжелом течении бронхиальной астмы РДТ сочетают с медикаментозным лечением, физиотерапией, эти мероприятия постепенно отменяют по мере улучшения состояния.

С. Г. Осинин (1981) предложил сочетать РДТ с иглотерапией, ее следует подключать с 1-2 дня восстановительного периода и проводить в течение 8-12 дней. Цель иглотерапии — снижение явлений дискомфорта в брюшной полости, имеющих место в первые дни приема пищи, нормализация сна, устранение психоэмоциональной лабильности, усиление эффекта РДТ. Сочетание РДТ и **иглорефлексотерапии** позволяет значительно снизить дозу, а иногда и полностью отменить **глюкокортикоиды** у больных, до этого их получавших. В целом РДТ дает хорошие результаты в 62% случаев (А. Н. Кокосов, 1984).

*Возможные осложнения при проведении РДТ:*

- обострение хронических очагов инфекции;
- тяжелое течение **кетоацидоза**; в этом случае применяются внутрь щелочные минеральные воды или натрия гидрокарбонат (по 2-3 г каждые 2-3 ч), реже — внутривенные инфузии 200-400 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната. При некупирующемся **кетоацидозе** РДТ прекращают;

- ортостатический обморок;
- нарушение сердечного ритма и проводимости; при этом назначаются препараты калия и РДТ прекращается;
- почечная или желчная колики, РДТ при этом прекращается;
- острые эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны — лечебное голодание в таких ситуациях прекращается;
- судорожный синдром;
- синдром "пищевой перегрузки" в течение первых 3-5 суток восстановительного периода;
- "солевые отеки" при нарушении диеты в восстановительном периоде;
- обострение радикулита.

РДТ должна проводиться под контролем врача, прошедшего специальную подготовку.

В последние годы предложено применять сочетание энтеросорбции и лечебного голодания (В. Я. Джугостран, Э. Т. Нямцу, 1991). Основным механизмом действия энтеросорбции — это дезинтоксикация кишечного содержимого, освобождение организма от ядовитых или потенциально опасных веществ экзо- и эндогенной природы за счет связывания и нейтрализации их в желудочнокишечном тракте.

Энтеросорбция подключается в разгрузочном периоде, больные принимают внутрь 30-60 мл энтеросорбента СКНП-2 (азотосодержащий активированный уголь сферической грануляции, пероральный, крупнопористый) за 3-4 приема с интервалом 4-6 ч, запивая водой и не разжевывая гранулы. С 8-10 дня разгрузочного периода, когда вероятность ацидоза значительно уменьшается, дозу энтеросорбента снижают в 2 раза и продолжают прием до окончания разгрузочного периода.

При наличии эрозивного гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенного колита применяют не гранулированные сорбенты, а другие препараты сорбционного действия (*вазулен, полифепан, энтеродез, белосорб*). Сочетание РДТ и энтеросорбции высокоэффективно при БА и позволяет полностью предотвратить ацидоз при лечебном голодании.

### Лечение гистаглобулином и аллергоглобулином

Гистаглобулин и аллергоглобулин являются средствами неспецифической десенсибилизации. В одной ампуле (3 мл) *гистаглобулина* (гистаглобина) содержится 0.1 мкг гистамина и 6 мг гамма-глобулина из человеческой крови.

Механизм действия заключается в выработке противогистаминовых антител и повышении способности сыворотки **инактивировать гистамин**.

Методика лечения: **гистаглобин** вводится подкожно — вначале 1 мл, затем через 3 дня 2 мл, а далее делают еще три инъекции по 3 мл с интервалами в 3 дня, при необходимости через 1-2 месяца курс повторяют.

Можно использовать другую методику лечения гистаглобулином: препарат вводят подкожно два раза в неделю, начиная с 0.5 мл и увеличивая дозу до 1-2 мл, курс состоит из 10-15 инъекций. Гистаглобулин эффективен при пыльцевой и пищевой сенсibilизации, **атопической** бронхиальной астме, крапивнице, отеке Квинке, аллергическом рините.

*Противопоказания* к применению гистаглобулина: менструация, высокая температура тела, лечение глюкокортикоидами, период обострения БА, миома матки.

*Аллергоглобулин* — это плацентарный  $\gamma$ -глобулин в сочетании с гонадотропином. Препарат обладает высокой гистаминозащитной способностью. Выпускается в ампулах по 0.5 мл. Аллергоглобулин вводится внутримышечно в дозе 10 мл один раз в 15 дней (всего 4 инъекции) или внутримышечно — по 2 мл через 2 дня (4-5 инъекций).

Близким по механизму действия и эффективности к аллергоглобулину является *противоаллергический иммуноглобулин*. Он содержит блокирующие антитела — IgG. Препарат вводят внутримышечно по 2 мл с интервалом в 4 дня, всего 5 инъекций.

Возможно сочетанное применение аллергоглобулина с его быстрым антиаллергическим эффектом (блокирование свободного гистамина) и гистаглобулина (выработка “антигистаминового иммунитета” — длительное замедленное действие) по следующей схеме: один раз в неделю внутримышечно вводят 5 мл аллергоглобулина и 3 мл гистаглобулина подкожно. Курс — 3 таких комплекса в течение 3 недель. Лечение гистаглобулином и аллергоглобулином проводится только в периоде ремиссии, повторные курсы возможны через 4-5 месяцев. Так как *аллергоглобулин* и *противоаллергический иммуноглобулин* содержат *гонадотропные* гормоны, они противопоказаны в пубертатном периоде, при миоме матки, мастопатии.

### Лечение адаптогенами

Лечение адаптогенами, как метод неспецифической десенсибилизации, приводит к улучшению функции местной системы бронхопульмональной защиты, системы общего иммунитета, десенсибилизации.

В фазе ремиссии в течение месяца обычно применяются следующие средства:

- *экстракт элеутерококка* по 30 капель 3 раза в день;
- *сапарал* (получен из аралии маньчжурской) по 0.05 г 3 раза в день;
- *настойка китайского лимонника* по 30 капель 3 раза в день;
- *настойка женьшеня* по 30 капель 3 раза в день;
- *настойка родиолы розовой* по 30 капель 3 раза в день;
- *пантокрин* по 30 капель 3 раза в день внутрь или 1-2 мл внутримышечно 1 раз в день;
- *пантарин* — экстракт из пантов самцов северного оленя, принимается внутрь по 2 таблетки за 30 мин до еды 2-3 раза в день.

### Лечение глюкокортикоидами

Глюкокортикоидная терапия при бронхиальной астме используется в 2 вариантах:

1. Лечение ингаляционными формами глюкокортикоидов (местная глюкокортикоидная терапия).
2. Применение глюкокортикоидов внутрь или парентерально (системная глюкокортикоидная терапия).

### **Использование ингаляционных форм глюкокортикоидов для лечения бронхиальной астмы (местная глюкокортикоидная терапия)**

В настоящее время бронхиальная астма рассматривается как хронический воспалительный процесс в бронхах, **приводящий** к гиперреактивности и обструкции бронхов. В связи с **этим**, основным направлением в лечении бронхиальной астмы является противовоспалительная (базисная) терапия. К противовоспалительным средствам, используемым при лечении бронхиальной астмы, относятся **глюкокортикоиды** (ингаляционные формы) и стабилизаторы тучных клеток (**интал, ломудал, недокромил, тайлед, дитек**).

Противовоспалительная терапия с использованием **ингалируемых** глюкокортикоидов рекомендуется как первичная ступень терапии бронхиальной астмы средней и тяжелой степени с добавлением при необходимости  $\beta_2$ -адреномиметиков.

При лечении больных с легким **персистирующим** течением бронхиальной астмы, в случае отсутствия эффекта от эпизодического использования  **$\beta$ -адреномиметиков**, рекомендуется регулярно использовать ингаляции глюкокортикоидов.

При тяжелой **кортикозависимой** бронхиальной астме после достижения ремиссии с помощью глюкокортикоидов, принимаемых внутрь, рекомендуется переходить на ингаляции глюкокортикоидов с использованием больших доз (**Salmeron**, 1989).

Прием глюкокортикоидов в ингаляциях является важнейшей ступенью лечения бронхиальной астмы, так как **ингалируемые** глюкокортикоиды оказывают активное местное противовоспалительное действие, при этом системные побочные эффекты практически не развиваются (**Utigev**, 1993).

*Механизм* противовоспалительного действия ингаляционных глюкокортикоидов:

- препараты имеют высокое сродство к **глюкокортикоидным** рецепторам клеток, участвующих в воспалении, и взаимодействуют с этими рецепторами;
- образовавшийся комплекс влияет непосредственно на транскрипцию генов через взаимодействие с молекулой ДНК. При этом угнетается функция **мРНК**, ответственной за синтез протеинов воспаления, и образуется новая молекула мРНК, отвечающая за синтез противовоспалительных протеинов (**липокортин** или **липомодулин**, нейтральная **пептидаза** и т.д.). Вновь синтезированные пептиды непосредственно угнетают **фосфолипазу  $A_2$** , ответственную за продукцию **провоспалительных простагландинов, лейкотриенов**, фактора агрегации тромбоцитов.

Выделяют два поколения глюкокортикоидов в ингаляциях:

- препараты I поколения: **бекотид, бекломет, бекодиск**;
- препараты II поколения: **будезонид, флунизолид, флутиказона дипропионат**.

#### **Ингаляционные глюкокортикоиды I-го поколения**

**Беклометазона дипропионат** (бекломет, бекотид) — это **9 $\alpha$ -хлор-16- $\beta$ -метилпреднизолон-17,21-дипропионат**. Препарат выпускается в следующих лекарственных формах:

- **дизированный** микроаэрозоль, содержащий в одной дозе 50-100 мкг;
- суспензия для использования в небулайзере (в 1 мл 50 мкг);
- дисковые формы (**бекодиски** по 100 и 200 мкг), ингалируемые с помощью дискового ингалятора "Дискхейлер".

**Беклометазона дипропионат** является "пропрепаратом". Он метаболизируется в более активный метаболит **беклометазона монопропионат** во многих тканях, в т.ч. в легких и печени.

При вдыхании беклометазона **дипропионата** 30% его количества попадает в легкие и в них **метаболизируется**, около 70% осаждается в полости рта, глотки, проглатывается и активируется в печени до беклометазона монопропионата. При применении больших доз беклометазона возможны системные побочные эффекты.

**Бекотид (бекломет)** в виде аэрозолей для ингаляций предназначается для длительного регулярного применения. Препарат не применяется для купирования приступов бронхиальной астмы, терапевтическое действие его проявляется только через несколько дней после начала лечения. Больные, которым ранее назначалась системная **кортикостероидная** терапия, должны продолжать ее еще в течение 1 недели после начала применения **бекотида**, затем можно попытаться постепенно понижать его дозу.

Обычная терапевтическая доза бекотида составляет 400 мкг в день, ее следует разделить на 2-4 разовые дозы (2-4 вдоха). При тяжелом течении бронхиальной астмы можно повысить суточную дозу до 1000-1500 мкг и даже 2000 мкг. Эта доза эффективна и не вызывает системных побочных действий, не угнетает коры надпочечников. При необходимости применять большие дозы бекотида целесообразно воспользоваться препаратом **бекотид-250** (1-2 вдоха 2-3 раза в день).

Поддерживающая доза препарата составляет 200-400 мкг в сутки при двукратном применении (утром и вечером). Снижение дозы до поддерживающей производится постепенно (на 1 ингаляцию каждые 3-7 дней).

При лечении **бекотидом (беклометом)** возможно осаждение препарата на слизистой полости рта, что способствует развитию **кандидомикоза** и фарингита. Для профилактики кандидомикоза полости рта ингаляции бекотида производятся с использованием специального дозатора-спейсера, который надевается на ингалятор, в результате чего частицы препарата, осевшие в полости рта, задерживаются в камере-спейсере. После ингаляции бекотида целесообразно полоскать рот. При применении дозатора-спейсера количество препарата, достигающего легких, увеличивается.

Ингаляции бекотида могут частично заменить дозу **глюкокортикоидов**, принимаемых внутрь, и снизить **кортикозависимость** (400 мкг бекотида эквивалентны 6 мг **преднизолона**).

**Бекодиск** — в одной дозе содержит 100 и 200 мкг бекотида, в виде сухого вещества **ингалируется** в суточной дозе 800-1200 мкг (т.е. 1-2 вдоха 4 раза в день) с помощью специального ингалятора.

Беклометазона дипропионат выпускается также в виде препарата **беклокорт** в 2 формах: **мите** и **форте**. **Беклокорт-мите** применяется в тех же дозах, что и **бекотид**. **Беклокорт-форте**, 1 доза которого содержит 250 мкг беклометазона дипропионата, обладает более длительным действием, чем **беклокорт-мите**, его следует применять по 1-2 ингаляции 2-3 раза в день.

Беклометазона дипропионат выпускается также в виде препарата **альдецин**. Он показан для лечения больных, у которых бронхиальная астма сочетается с вазомоторным аллергическим ринитом, полипозом носа. В упаковке препарата имеется сменная насадка для назальных ингаляций бе-

клometазона, а также насадка для ингаляций через рот. **Альдецин** применяют по 1 ингаляции (50 мкг) в каждый носовой ход 4 раза в день или через оральную насадку **ингалируют** через рот (1-2 вдоха 4 раза в день).

**Вентид** — комбинированный дозированный аэрозоль, содержащий глюкокортикоид и  $\beta_2$ -адреномиметик (вентолин). Ингалируется по 1-2 вдоха 3-4 раза в день.

### Ингаляционные глюкокортикоиды 2-го поколения

Ингаляционные глюкокортикоиды 2-го поколения обладают более значительным сродством к глюкокортикоидным рецепторам в **бронхопульмональной** системе. Считается, что препараты этого поколения более эффективны, чем **бекотид**, и действуют более длительно.

**Будесонид** (горакорт) — аэрозоль (200 доз по 160 мкг) — препарат продленного действия в капсулах, действует около 12 ч, Ингалируется 2 раза по 200 мкг, при тяжелом течении бронхиальной астмы суточная доза повышается до 1600 мкг.

**Флунисолид** (ингакорт) выпускается в виде аэрозоля для ингаляций. Одна доза аэрозоля содержит 250 мкг **флунисолида**. Начальная доза препарата составляет 2 вдоха утром и вечером, что соответствует 1000 мкг флунисолида. При необходимости дозу можно увеличить до 4 ингаляций 2 раза в день (2000 мкг в сутки).

После ингаляции флунисолида только 39% введенной дозы поступает в общий кровоток. При этом более 90% препарата, подвергшегося резорбции в легких, превращается в печени в почти неактивный метаболит — **6 $\beta$ -гидроксифлунисолид**. Его активность в 100 раз ниже активности исходного препарата.

В отличие от **беклометазона дипропионата**, **флунисолид** является исходно биологически активным, не подвергается метаболизму в легких, в дозе 2000 мкг в сутки не оказывает угнетающего влияния на **гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую** ось и не имеет системных побочных эффектов. Баллончик с **флунисолидом** оснащен специально разработанным спейсером, который способствует более эффективному и глубокому поступлению препарата в бронхи, уменьшает осаждение его в полости рта и, следовательно, частоту осложнений со стороны рта, глотки (**кандидомикоз**, охриплость голоса, горечь во рту, кашель).

**Флютиказона пропионат** (фликсомид) — выпускается в виде дозированного аэрозоля с содержанием в 1 дозе 25, 50, 125 или 250 мкг препарата. Применяются ингаляции в дозе от 100 до 1000 мкг 2 раза в день в зависимости от тяжести состояния больного. Поддерживающая доза — 100-500 мкг 2 раза в день. Препарат практически не дает системных побочных явлений, является наиболее эффективным и безопасным ингаляционным глюкокортикоидом.

**Флютиказон** обладает высокой местной активностью, его аффинность к глюкокортикоидным рецепторам в 18 раз превышает таковую **дексаметазона** и в 3 раза — **будесонида**.

При **ингалировании** **флютиказона** 70-80% препарата **проглатывается**, но при этом абсорбируется не более 1%. При первом прохождении через печень происходит почти полная биотрансформация препарата с образованием неактивного метаболита — **деривата 17-карбоксиловой кислоты**.

Все три препарата (беклометазона дипропионат, флунисолид, флютиказона пропионат) снижают число приступов бронхиальной астмы в дневное и ночное время, потребность в **симпатомиметиках** и частоту рецидивов. Однако названные положительные эффекты более выражены и быстрее наступают при использовании **флютиказона**, при этом практически от-

существует опасность развития системных побочных действий **глюкокортикоидов**.

При легких и **среднетяжелых** формах бронхиальной астмы можно использовать любые ингаляционные **глюкокортикоиды** в дозах 400-800 **мкг/сутки**. При более тяжелом течении заболевания, требующем применения высоких доз ингаляционных **глюкокортикоидов** (1500-2000 **мкг/сутки** и более), следует предпочесть **флютиказона пропионат**.

### **Побочные действия ингаляционной глюкокортикоидной терапии**

1. Развитие фарингита, дисфонии вследствие атрофии мышц гортани, **кандидомикоза** слизистой полости рта. Для профилактики этого побочного действия, обусловленного оседанием частиц **глюкокортикоида** на слизистой оболочке полости рта во время ингаляции, следует полоскать рот после ингаляции, а также пользоваться **спейсером** (см. выше).
2. Системные побочные эффекты. Развитие системных побочных явлений обусловлено частичным всасыванием **ингалируемых** глюкокортикоидов слизистой оболочкой **бронхопульмональной** системы, желудочнокишечного тракта (часть препарата проглатывается больным) и поступлением его в кровоток.

Всасывание **ингалируемого** глюкокортикоида через **бронхопульмональную** систему зависит от степени воспаления бронхов, интенсивности метаболизма глюкокортикоидов в дыхательных путях и количества препарата, поступающего в дыхательные пути во время ингаляции.

Системные побочные явления возникают при использовании больших доз ингалируемых глюкокортикоидов (более 2000 **мкг бекотида** в сутки) и могут проявиться развитием **кушингоидного** синдрома, угнетением **гипофизарно-надпочечниковой** системы, снижением интенсивности процессов **костеобразования**, развитием **остеопороза**. Обычные терапевтические дозы ингалируемых глюкокортикоидов системных побочных явлений не вызывают.

**Флунисолид (ингокорт)** и флюказона дипропионат очень редко проявляют системные побочные действия по сравнению с **бекотидом**.

Таким образом, применение ингаляционных форм глюкокортикоидов является современным и активным методом лечения бронхиальной астмы, позволяющим уменьшить потребность в **пероральных глюкокортикоидах**, а также  **$\beta$ -адреномиметиках** (Woolcock).

Целесообразно сочетать ингаляции глюкокортикоидов и **бронхолитиков** по схеме: вначале ингаляция **симпатомиметика** (**беротека**, **сальбутамола**), а через 15-20 мин — ингаляция глюкокортикоида. **Сочетанное** применение ингаляционного глюкокортикоида с другим ингаляционным противовоспалительным средством (**интал**, **тайлед**) позволяют у многих больных уменьшить лечебную дозу **глюкокортикоидного** препарата.

### **Применение глюкокортикоидов внутрь или парентерально (системная глюкокортикоидная терапия)**

Системная глюкокортикоидная терапия проводится только по строгим **показаниям**:

- очень тяжелое течение бронхиальной астмы при отсутствии эффекта от всех остальных методов лечения;

- **кортикозависимая** бронхиальная астма (т.е. когда больной уже длительно лечится **глюкокортикоидами** и в данный момент отменить их невозможно);
- астматический статус (**глюкокортикоиды** применяются парентерально);
- кома при бронхиальной астме (**глюкокортикоиды** применяются парентерально);

Системная **глюкокортикоидная** терапия обладает следующими механизмами действия:

- стабилизирует тучные клетки, предупреждает их **дегрануляцию** и выход медиаторов аллергии и воспаления;
- блокируют образование **IgE** (реагинов);
- подавляют позднюю астматическую реакцию, что обусловлено подавлением клеточной воспалительной реакции вследствие перераспределения лимфоцитов и моноцитов, угнетением способности **нейтрофилов** к миграции из сосудистого русла, перераспределением эозинофилов. Поздняя астматическая **рекция** начинается через 3-4 ч после воздействия аллергена, максимум ее наблюдается через 12 ч, продолжается более 12 ч; она **отражает** механизмы **прогрессирования** бронхиальной астмы. Гиперреактивность бронхов, сохраняющаяся длительно (в течение недель и месяцев), связана с поздней астматической реакцией;
- стабилизируют **лизосомальные** мембраны и уменьшают выход **лизосомальных ферментов**, повреждающих **бронхопультмональную** систему;
- подавляют сосудорасширяющее действие **гистамина**;
- увеличивают количество и чувствительность  **$\beta$ -адренорецепторов** бронхов к **бронхорасширяющим** воздействиям **адреномиметиков**;
- уменьшают отек слизистой оболочки бронхов; повышают активность эндогенных **катехоламинов**;

После проникновения в клетку **глюкокортикоиды** связываются со специфическими **цитоплазматическими** рецепторами, образуя комплекс гормон-рецептор, взаимодействующий в ядре клетки с хроматином. В результате активируется синтез белков, опосредующих эффекты **глюкокортикоидов**. Весь процесс занимает около 6 ч, поэтому **глюкокортикоиды** не купируют приступы удушья при обострении бронхиальной астмы, они действуют не ранее 6 ч после их введения.

Используются 3 группы **глюкокортикоидов**:

- группа **преднизолона**: преднизолон (таблетки по 0.005 г; ампулы по 1 мл с содержанием 30 мг препарата); **метилпреднизолон** (метипред, урбазон — таблетки по 0.004 г);
- группа **триамцинолона**: **триамцинолон**, **кенакорт**, **полькортолон**, **берликорт** (таблетки по 0.004 г);
- группа **дексаметазона**: **дексаметазон**, **дексон**, **дексазон** (таблетки по 0.0005 г; ампулы для внутривенного и внутримышечного введения по 1 и 2 мл **0.4%-раствора** с содержанием препарата 4 и 8 мг соответственно).



Для лечения больных бронхиальной астмой наиболее приемлемы препараты группы **преднизолона** и **триамцинолона**.

При очень тяжелом течении бронхиальной астмы и при отсутствии эффекта от остальных методов лечения рекомендуется применять препараты короткого действия (**преднизон**, **преднизалон**, **метилпреднизолон**).

Методика лечения по М. Э. Гершвину (1984):

- при обострении начинать с высоких доз (например, 40-80 мг преднизолона ежедневно);
- после уменьшения симптомов — медленно снижать дозу (в течение 5-7 дней) до поддерживающей, например, на 50% каждый день;
- для хронического (длительного) лечения применять ежедневную дозу преднизолона ниже 10 мг;
- принимать препарат в первой половине дня;
- в начале лечения дневную дозу разделить на 2-3 приема;
- если требуется прием более 7.5 мг преднизолона в день, предпринять попытку прерывистой терапии (например, 15 мг преднизолона через день вместо ежедневного приема 7.5 мг);
- для снижения суточной пероральной дозы преднизолона можно заменить часть принимаемого внутрь препарата ингаляцией **бекотида**, исходя из того, что 6 мг преднизолона равны по активности 400 мг бекотида.

В. И. Трофимов (1996) рекомендует начинать терапию **таблетированными глюкокортикоидами** с суточной дозы 20-40 мг преднизолона или 16-32 мг **метипреда**, триамцинолона.  $\frac{2}{3}$ - $\frac{3}{4}$  суточной дозы больной должен принимать утром после завтрака, остальную часть — после обеда (до 15.00) в соответствии с **циркадными** ритмами продукции **глюкокортикоидов** и чувствительности к ним тканей и клеток организма. После значительного улучшения состояния больного (отсутствие приступов удушья в течение 7-10 дней) можно снижать дозу глюкокортикоидов на  $\frac{1}{2}$  таблетки в 3 дня, а при достижении дозы 10 **мг/сут** преднизолона или эквивалентной дозы другого препарата — на  $\frac{1}{4}$  таблетки за 3 дня до полной отмены или сохранения поддерживающей дозы (обычно  $\frac{1}{2}$ -2 таблетки). Если больной получал **глюкокортикоиды** длительно (более 6 **месяцев**), снижение дозы нужно производить более медленно: на  $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$  таблетки за 7-14 и более дней.

Рекомендуется сочетать прием глюкокортикоидов внутрь с использованием их ингаляционных форм, что позволяет значительно уменьшить лечебную и поддерживающую дозы **пероральных** препаратов.

При необходимости длительного применения глюкокортикоидов для контроля за астмой тяжелого течения целесообразно использование альтернирующей схемы приема (удвоенной суточной дозы через день 1 раз в сутки утром), что позволяет уменьшить риск угнетения надпочечников и развития системных побочных эффектов. Короткий период полураспада пероральных глюкокортикоидов группы преднизолона и триамцинолона позволяет применять альтернирующую схему. Следует подчеркнуть что альтернирующая схема приема глюкокортикоидов обычно приемлема тогда, когда с помощью ежедневного их приема уже удалось добиться улучшения течения астмы и снизить суточную дозу преднизолона до 5-7.5 мг/день; однако, если наступило ухудшение состояния, необходимо вернуться к ежедневному приему препарата. При очень тяжелом течении **аст-**

мы альтернирующая схема неэффективна, приходится применять глюкокортикоиды ежедневно и даже 2 раза в день.

Согласно совместному докладу Национального института сердца, легких и крови (США) и ВОЗ "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" — короткий курс лечения пероральными глюкокортикоидами (5-7 дней) может быть использован как "максимальная терапия" для достижения контроля течения астмы у больного. Этот курс может применяться или в начале лечения больного с неконтролируемой астмой или в течение периода, когда больной отмечает постепенное ухудшение своего состояния. Побочные эффекты при коротких курсах (менее 10 дней), как правило, не наблюдаются, отменять глюкокортикоиды можно сразу после коротких курсов.

При наличии противопоказаний к приему глюкокортикоидных препаратов внутрь (эрозивный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) можно применить **кеналог-40** (препарат триамцинолона продленного действия) внутримышечно в дозе 1-2 мл (40-80 мг) 1 раз в 4 недели.

Количество инъекций на курс лечения и интервалы между инъекциями определяются индивидуально, однако, к сожалению, при продолжительном лечении длительность эффекта уменьшается и возникает необходимость более частых введений. Некоторые больные, страдающие кортикозависимым вариантом бронхиальной астмы, вместо систематического перорального приема глюкокортикоидов применяют внутримышечное введение **кеналога** 1 раз в 3-4 недели.

При выраженных обострениях, тяжелых приступах бронхиальной астмы, угрожающих развитием астматического состояния, нередко приходится применять большие дозы глюкокортикоидов внутривенно через короткие интервалы времени. Считается, что оптимальная концентрация глюкокортикоидов в плазме достигается при введении гидрокортизона **гемисукцината** в дозе 4-8 **мг/кг** или преднизолон в дозе 1-2 **мг/кг** с интервалами 4-6 ч. Более эффективно внутривенное капельное введение глюкокортикоидов, которое может производиться 1-4 раза в сутки в зависимости от состояния больного. Обычно курс лечения внутривенными капельными вливаниями глюкокортикоидов до достижения оптимального эффекта составляет 3-7 дней, после чего глюкокортикоиды отменяют, постепенно снижая дозу на  $\frac{1}{4}$  начальной суточной дозы, добавляя ингаляционные глюкокортикоиды.

При глюкокортикозависимой бронхиальной астме отменить полностью глюкокортикоиды невозможно, достаточно активной оказывается суточная доза преднизолон 5-10 мг.

*Побочные эффекты системного лечения глюкокортикоидами:*

- ожирение, преимущественно в области груди, живота, шейного отдела позвоночника, появление лунообразного **гиперемированного** лица;
- психозы, эмоциональная лабильность;
- истончение, сухость кожи, багрово-фиолетовые **стрии**;
- **акне, гирсутизм**;
- атрофия мышц;
- **остеопороз**, в т.ч. позвоночника (возможны переломы позвоночника);
- гиперсекреция и повышение кислотности желудочного сока, развитие язв желудка и двенадцатиперстной кишки;

- гипергликемия (стероидный сахарный диабет);
- артериальная гипертензия;
- задержка натрия, отеки;
- задняя субкапсулярная катаракта;
- активизация туберкулезного процесса;
- угнетение функции надпочечников.

Внезапная отмена **глюкокортикоидов** после длительного их применения, особенно в больших дозах, приводит к быстрому появлению **синдрома отмены**, который проявляется:

- ухудшением течения бронхиальной астмы, **возобновлением** приступов удушья, возможным развитием астматического статуса;
- значительным падением артериального давления;
- резкой слабостью;
- тошнотой, рвотой;
- **артралгией, миалгией;**
- « болями в животе;
- головной болью.

Для уменьшения развития побочных явлений **глюкокортикоидной** терапии и для уменьшения кортикозависимости рекомендуется:

- стараться обходиться меньшими дозами препарата;
- сочетать лечение с ингаляциями **интала**;
- назначать короткодействующие препараты (преднизолон, урбазон, **полькортолон**) и не применять длительно действующие **глюкокортикоиды** (**кеналог**, **дексазон** и др.);
- назначать **глюкокортикоид** в первой половине дня, наибольшую часть суточной дозы давать утром, чтобы концентрация препарата в крови совпадала с наибольшим выбросом эндогенного **кортизола**;
- поддерживающую дозу препарата (1.5-2 таблетки) целесообразно давать прерывистым способом (т.е. удвоенную поддерживающую дозу принимать однократно утром, но через день). При таком приеме уменьшается возможность угнетения надпочечников и развития побочных явлений;
- для уменьшения кортикозависимости в момент снижения дозы преднизолон и перехода на поддерживающие дозы принимать **этимизол** по 0.1 г 3 раза в день (под контролем артериального давления), **глициррам** по 0.05 г 2-3 раза в день внутрь. Эти средства стимулируют надпочечники. Для уменьшения кортикозависимости можно применять также *настойку диоскореи кавказской* по 30 капель 3 раза в день;
- применять РДТ с сочетанием с **иглорефлексотерапией**;
- для предупреждения или уменьшения побочных явлений **пероральной** глюкокортикоидной терапии целесообразно часть дозы заменить ингаляциями глюкокортикоидов;

- применять плазмаферез, гемосорбцию.

Одним из наиболее тяжелых осложнений системной глюкокортикоидной терапии является остеопороз. Для его профилактики и лечения применяются препараты, содержащие гормон С-клеток щитовидной железы кальцитонин — **кальцитрин, миакальцик**. Кальцитрин назначается по 1 ЕД подкожно или внутримышечно ежедневно в течение месяца с перерывами каждый 7-й день (курс 25 инъекций) или по 3 ЕД через день (курс 15 инъекций). Миакальцик (кальцитонин лосося) вводится подкожно или внутримышечно по 50 ЕД (курс 4 недели). Можно применять также миакальцик в виде спрея **интраназально** по 50 ЕД через день в течение 2 месяцев с последующим двухмесячным перерывом. Лечение препаратами кальцитонина нужно проводить в сочетании с приемом кальция глюконата внутрь по 3-4 г/сут. Препараты кальцитонина способствуют поступлению кальция в костную ткань, уменьшают явления остеопороза, обладают противовоспалительным действием, уменьшают дегрануляцию тучных клеток и кортикозависимость.

### **Лечение глюкокортикоидами беременных женщин, страдающих бронхиальной астмой**

Большинство пульмонологов считает противопоказанной системную пероральную глюкокортикоидную терапию в первом триместре беременности из-за высокого риска развития уродств у плода. Ингаляционные глюкокортикоиды могут применяться для лечения бронхиальной астмы (в дозе не более 1000 мкг в сутки) в течение всего периода беременности, т.к. их системные побочные эффекты незначительны, а риск гибели плода вследствие гипоксии при приступах астмы велик.

Небольшие дозы глюкокортикоидов при необходимости можно назначать внутрь во II-III триместрах в комбинации с ингаляционными глюкокортикоидами. При тяжелом приступе астмы и астматическом статусе показано внутривенное введение глюкокортикоидов.

### **Лечение цитостатиками (иммунодепрессантами)**

Лечение цитостатиками в настоящее время применяется редко.

Механизм действия цитостатиков заключается в угнетении продукции реакинов и противовоспалительном эффекте. В отличие от глюкокортикоидов они не угнетают надпочечников.

#### **Показания**

- тяжелая форма **атопической** бронхиальной астмы, не поддающаяся лечению обычными средствами, в т.ч. глюкокортикоидами;
- **кортикозависимая кортикореzистентная** бронхиальная астма — с целью уменьшения **кортикозависимости**;
- аутоиммунная бронхиальная астма.

Методика лечения цитостатиками изложена в разделе "Лечение аутоиммунной бронхиальной астмы".

### **Иммунотулирирующая терапия**

**Иммунотулирирующая терапия** нормализует работу иммунной системы. Назначается при затяжном течении бронхиальной астмы, резистентной к терапии обычными средствами, особенно при сочетании атопической формы с инфекцией в **бронхопультмональной** системе.

### Лечение тималином

**Тималин** — комплекс полипептидных фракций, полученный из тимуса крупного рогатого скота. Препарат регулирует количество и функцию В- и Т-лимфоцитов, стимулирует фагоцитоз, репаративные процессы, нормализует активность Т-киллеров. Выпускается во флаконах (ампулах) по 10 мг, растворяется в изотоническом растворе NaCl. Вводится внутримышечно по 10 мг 1 раз в день, в течение 5-7 дней. Ю. И. Зиборов и Б. М. Услонцев показали, что лечебный эффект тималина наиболее выражен у лиц с непродолжительным сроком болезни (2-3 года) при нормальной или сниженной активности Т-лимфоцитов-супрессоров. Иммуногенетическим маркером положительного эффекта является наличие HLA-DR<sub>2</sub>.

### Лечение Т-активинном

**Т-активин** получен из тимуса крупного рогатого скота и представляет смесь полипептидов с молекулярной массой от 1500 до 6000 дальтон. Оказывает нормализующее влияние на функцию Т-лимфоцитов. Выпускается в ампулах по 1 мл 0.01% (т.е. по 100 мкг). Вводится внутримышечно один раз в день в дозе 100 мкг, курс лечения — 5-7 дней. Иммуногенетическим маркером положительного эффекта является наличие HLA-B<sub>27</sub>.

### Лечение тимоптином

**Тимоптин** — это иммуномодулирующий препарат тимуса, содержащий комплекс иммуноактивных полипептидов, включая α-тимозин. Препарат нормализует показатели Т- и В-систем лимфоцитов, активирует фагоцитарную функцию нейтрофилов. Выпускается в виде лиофилизированного порошка по 100 мкг, перед введением растворяется в 1 мл изотонического раствора, Вводится подкожно в дозе 70 мкг/м<sup>2</sup> (т.е. для взрослых обычно 100 мкг) один раз в 4 дня, курс лечения — 4-5 инъекций.

### Лечения натрия нуклеинатом

**Натрия нуклеинат** получен при гидролизе дрожжей, стимулирует функцию Т- и В-лимфоцитов и фагоцитарную функцию лейкоцитов, назначается внутрь по 0.1-0.2 г 3-4 раза в день после еды 2-3 недели.

**Алкимер** — иммуномодулирующий препарат, получен на основе масла печени гренландской акулы. Имеются сообщения об эффективности его при бронхиальной астме.

### Антилимфоцитарный глобулин

**Антилимфоцитарный глобулин** представляет собой иммуноглобулиновую фракцию, выделенную из сыворотки крови животных, иммунизированных Т-лимфоцитами человека. В малых дозах препарат стимулирует Т-супрессорную активность лимфоцитов, что способствует уменьшению продукции IgE (реагинов). Вот почему препарат применяется для лечения атопической бронхиальной астмы. Б. М. Услонцев (1985, 1990) рекомендует применять антилимфоцитарный глобулин в дозе 0.4-0.8 мкг на 1 кг массы тела больного внутривенно капельно, курс лечения состоит из 3-6 вливаний. Клинический эффект наблюдается через 2-3 месяца после окончания лечения и наиболее часто имеет место у лиц носителей антигена HLA-B<sub>35</sub>.

### Гемосорбция

**Гемосорбция** рассматривается, как метод дезинтоксикации (при прохождении крови через гемосорбент удаляются токсины) и иммунокоррек-

ции (активируются функция лимфоцитов, фагоцитов, повышается количество рецепторов к **кортизолу** на поверхности мембран лимфоцитов).

**Гемосорбция** оказалась эффективной при **атопической** бронхиальной астме, в том числе при поливалентной аллергии и при **кортикозависимой кортикорезистентной** бронхиальной астме. После **гемосорбции** повышается эффективность лекарственной терапии.

Гемосорбция нередко эффективна у лиц с неуставленным аллергеном. После гемосорбции удается выявить "виновника" аллергии (т.е. причину бронхиальной астмы). Гемосорбция противопоказана при обострении инфекции в **бронхопульмональной** системе.

### **Экстракорпоральная иммуносорбция**

*Экстракорпоральная иммуносорбция* — метод, основанный на удалении из кровотока больных специфических **IgE-реагинов** при пропускании крови через сорбент, на котором иммобилизованы аллерген домашней пыли и пыльца тимотея. Специфические **IgE** реагируют с аллергенами и осаждаются на сорбенте. Метод показан при тяжелом течении **атопической** бронхиальной астмы, низкой эффективности специфической иммунотерапии и традиционного лечения заболевания. Экстракорпоральная иммуносорбция способствует также увеличению количества  **$\beta$ -адренорецепторов** в бронхах.

### **Моноклональная анти-IgE-иммуносорбция**

*Моноклональная анти-IgE-иммуносорбция* заключается в удалении из организма больного реагинов при пропускании крови через сорбент, содержащий **моноклональные** антитела к **IgE**. Этот метод может быть применен у больных бронхиальной астмой, сенсибилизированных к большому числу аллергенов, по тем же показаниям, что и экстракорпоральная иммуносорбция.

### **Плазмаферез**

*Плазмаферез* — удаление плазмы больного (вместе с ней удаляются реагины) и замена ее **плазмозаменителем**. Метод применяется при тяжелых, резистентных к лечению формах бронхиальной астмы.

Механизм лечебного действия **плазмафереза**:

- дезинтоксикация;
- **иммунокорригирующее** влияние;
- коррекция реологических свойств крови и улучшение микроциркуляции в легких;
- повышение активности **глюкокортикоидных** рецепторов в бронхах;
- уменьшение воспалительного процесса в бронхах (прежде всего **эозинофильного** компонента воспаления);
- повышение насыщения крови кислородом;
- повышение чувствительности клеток бронхопульмональной системы к лечебным мероприятиям.

Объем удаляемой плазмы составляет 30-40% объема плазмы, циркулирующей в кровеносном русле. Объем **плазмозаменителя** превышает объем удаленной плазмы на 30%. Производится 2-5 процедур плазмафереза с интервалами в 2-3 дня.

Метод **плазмафереза** можно применять при всех вариантах бронхиальной астмы, но наиболее эффективен он при **атопической** форме заболевания. **Плазмаферез** также высокоэффективен при астматическом статусе в сочетании с пульс-терапией преднизолоном.

*Противопоказания к плазмаферезу:*

- абсолютные — эпилепсия, склонность к **тромбообразованию**;
- относительные — возраст старше 60 лет, недостаточность кровообращения II Б и III ст; анемия; гипотония; нарушения сердечного ритма.

### **Лимфоцитаферез**

**Лимфоцитаферез** — удаление из крови **цитотоксических** лимфоцитов путем ее гравитации. Показания те же, что для плазмафереза.

### **Тромбоцитаферез**

**Тромбоцитаферез** — удаление из крови тромбоцитов. Тромбоциты играют важную патогенетическую роль в развитии бронхиальной астмы. У больных бронхиальной астмой отмечено повышение агрегации тромбоцитов, нарушения микроциркуляции. Тромбоциты, наряду с тучными клетками, альвеолярными макрофагами, **эозинофилами** продуцируют фактор, активизирующий тромбоциты (ФАТ), способствующий развитию бронхоспазма, клеточной инфильтрации и отеку слизистой оболочки бронхов.

Тромбоцитаферез эффективен у 90% больных **атопической** бронхиальной астмой. Лечебный эффект **тромбоцитафереза** обусловлен нормализацией **агрегационной** способности тромбоцитов, уменьшением выделения ими ФАТ, участвующего в развитии воспаления при бронхиальной астме.

### **Энтеросорбция**

Энтеросорбция (см. раздел "Разгрузочно-диетическая терапия") наиболее широко используется при лечении атопической бронхиальной астмы, вызванной лекарственной и пищевой аллергией.

### **Лазерное облучение и УФО крови**

Лазерное облучение и УФО крови обладают **иммуномодулирующим** воздействием и применяются при бронхиальной астме средней тяжести и тяжелого течения, особенно при наличии **кортикозависимости**. При лазерном облучении крови снижается потребность в **глюкокортикоидах**. Методика применения изложена в разделе "Физиотерапия при бронхиальной астме".

#### **1.2.2. Воздействие на патохимическую фазу патогенеза**

В целях воздействия на патохимическую фазу воспаления применяются следующие средства:

- **мембраностабилизирующие** препараты, предупреждающие дегрануляцию тучных клеток;
- препараты, блокирующие действие медиаторов аллергии, воспаления и бронхоспазма;
- **антиоксиданты**.

Табл. 15. Лекарственные формы натрия кромогликата

| Лекарственная форма              | Состав                                                                                    | Показания к назначению                                                                                                   | Доза                                                                   |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Интал в капсулах для спринхалера | Одна капсула содержит 20 мг натрия кромогликата и 20 мг лактозы                           | В качестве средства базисной терапии и для предупреждения бронхоспазма после физической нагрузки и контакта с аллергеном | По 1-2 капсулы 3-4 раза в сутки в виде ингаляций с помощью спринхалера |
| Инталдозодируемый ингалятор      | 1 доза препарата содержит 1 мг натрия кромогликата                                        | Те же                                                                                                                    | 1-2 вдоха 3-4 раза в сутки                                             |
| Интал-раствор для небулайзера    | 1 ампула содержит 20 мг натрия кромогликата в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида | Те же                                                                                                                    | 1-2 ингаляции 3-4 раза в сутки                                         |
| Назалкром                        | 1 мл содержит 40 мг натрия кромогликата                                                   | Профилактика и лечение сезонного и круглогодичного ринита                                                                | 1 ингаляция в каждый носовой ход 5-6 раз в сутки                       |
| Оптикром                         | 1 мл раствора содержит 40 мг натрия кромогликата                                          | Лечение аллергических кератитов и конъюнктивитов                                                                         | По 1-2 капли в каждый глаз 4-6 раза в сутки                            |

### Мембраностабилизирующие препараты

К мембраностабилизирующим средствам относятся натрия кромогликат (интал), натрия недокромил (тайлед), кетотифен (задитен) и антагонисты кальция.

#### Натрия кромогликат

Натрия кромогликат (интал) — нестероидный противовоспалительный препарат, выпускается в следующих лекарственных формах (табл. 15). Механизм действия натрия кромогликата (интала):

- стабилизирует мембрану тучных клеток, предупреждая их дегрануляцию и выделение медиаторов воспаления и бронхоспазма (гистамина, лейкотриенов). Этот механизм обусловлен подавлением активности фосфолипазы, что приводит к накоплению в клетке цАМФ. В свою очередь, это способствует угнетению тока кальция в клетку или даже стимулирует его выведение и уменьшает функциональную активность тучных клеток;
- стабилизирует мембрану других клеток-мишеней (эозинофилы, макрофаги, тромбоциты), тормозит их активность и выделение ими медиаторов воспаления и аллергии;



- блокирует **СI-каналы** мембран тучных клеток, что тормозит поступление кальция в клетку, способствует развитию противовоспалительного эффекта;
- подавляет возбуждение чувствительных окончаний блуждающего нерва, что предупреждает развитие **бронхоконстрикции**;
- уменьшает повышенную проницаемость сосудов слизистой оболочки и ограничивает доступ аллергена и неспецифических стимулов к тучным клеткам, нервным и **гладкомышечным** клеткам бронхов.

При бронхиальной астме натрия кромогликат наиболее часто применяется в капсулах (1 капсула содержит 20 мг препарата), которые **ингалируют** с помощью специального ингалятора **спинхалера** по 1-2 капсулы 3-4 раза в день. Длительность действия препарата около 5 ч, для усиления эффекта рекомендуется за 5-10 мин до применения натрия кромогликата сделать ингаляцию **симпатомиметика** короткого действия (**салбутамол**, **беротек**). Выраженное действие препарата начинается через 1 месяц от начала приема.

**Клинико-фармакологическая характеристика интала** (натрия кромогликата):

- применяется профилактически, а не для купирования приступа астмы;
- уменьшает количество приступов астмы и их эквивалентов;
- снижает выраженность бронхиальной гиперреактивности;
- уменьшает потребность в **симпатомиметиках**;
- позволяет избежать назначения **глюкокортикоидов** или уменьшить потребность в них;
- эффективность не уменьшается при длительном применении.

После ингаляции интала около 90% препарата оседает в трахее и крупных бронхах, лишь **5-10%** достигает мелких бронхов.

**Показания к назначению натрия кромогликата:**

- в качестве базисного противовоспалительного средства, предупреждающего **бронхоспазм** у больных любой формой бронхиальной астмы. Наибольшая эффективность отмечается при **атопической** форме бронхиальной астмы и астме физического усилия у больных молодого и среднего возраста;
- для снижения потребности в **глюкокортикоидах** при **кортикозависимой** бронхиальной астме.

Лечение натрия **кромогликатом** целесообразно проводить длительно (3-4 месяца и более). Лучшие результаты наблюдаются при сезонной **БА**, но улучшение возможно и при круглогодичной бронхиальной астме.

Препарат переносится хорошо, но в ряде случаев возможны небольшие побочные эффекты (раздражение дыхательных путей, появление кашля, чувство першения в горле, **саднения** за грудиной). **Интал** не оказывает токсического действия на плод и может применяться во III-III триместрах беременности.

**Дитек** — комбинированный препарат в виде дозированного аэрозоля, состоящий из  $\beta_2$ -адреностимулятора **беротека** и интала. Применяется как

для купирования приступа астмы, так и для профилактического лечения бронхиальной астмы по тем же показаниям, что и **интал**.

С профилактической целью препарат **ингалируется** 4 раза в день по 2 дозы аэрозоля, при появлении приступа удушья можно дополнительно **ингалировать** еще 1-2 дозы.

### **Натрия недокромил**

**Натрия недокромил (тайлед)** — натриевая соль **пиранохинолиндикарбоксиловой** кислоты, является нестероидным противовоспалительным препаратом, выпускается в аэрозольных баллончиках по 56 и 112 доз. 1 доза (1 вдох) обеспечивает поступление в **бронхопульмональную** систему 2 мг препарата. Обычно применяется в дозе 2 вдоха (4 мг) 3-4 раза в день, в дальнейшем по мере улучшения состояния можно сократить прием до 2 раз в день.

Механизм действия натрия недокромилы (**тайледа**):

- подавляет активацию и высвобождение медиаторов из клеток, участвующих в развитии воспаления при бронхиальной астме (тучных клеток, **эозинофилов**, **нейтрофилов**, макрофагов, тромбоцитов). По противовоспалительной активности недокромил натрия в 4-10 раз эффективнее **интала**;
- **ингибирует** высвобождение **хемотаксических** факторов из эпителия бронхов; подавляет хемотаксис альвеолярных макрофагов и эозинофилов, ответственных за воспалительные реакции аллергического генеза;
- ингибирует выделение **нейропептидов** из окончаний нервных волокон, вызывающих **бронхоспастические** реакции, тем самым предупреждает развитие **бронхоспазма**.

**Показаниями** к назначению недокромилы натрия являются:

- профилактика всех видов бронхиальной астмы. Он эффективен при лечении аллергической и неаллергической бронхиальной астмы у пациентов разного возраста, предупреждает развитие ранней и поздней астматических реакций на аллергены, а также бронхоспазма, вызываемого холодом, физической нагрузкой;
- снижение потребности в **глюкокортикоидах** при **кортикозависимой** бронхиальной астме.

Переносимость препарата хорошая. Возможные побочные эффекты: нарушение вкуса, головная боль, явления раздражения верхних дыхательных путей.

### **Кетотифен**

**Кетотифен (задитен, позитан)** — выпускается в таблетках по 0,001 г, оказывает влияние на **патохимическую** и патофизиологическую фазы патогенеза бронхиальной астмы.

Механизм действия:

- снижение секреции медиаторов тучными клетками и **базофилами** под влиянием аллергенов (за счет **ингибирования фосфодиэстеразы** с последующим накоплением **цАМФ** и торможением транспорта  $\text{Ca}^{++}$ );
- блокада **H<sub>1</sub>** -рецепторов **гистамина**;

- торможение действия **лейкотриенов** и фактора активации тромбоцитов на дыхательные пути;
- торможение активности клеток-мишеней аллергии (**эозинофилов** и тромбоцитов).

**Кетотифен** применяется для профилактики приступов удушья. Лечение **кетотифеном** уменьшает потребность в  $\beta_2$ -адреномиметиках и теофиллине. Полный терапевтический эффект наблюдается через 2-3 месяца от начала лечения. Препарат можно применять непрерывно в течение 3-6 месяцев. Обычная дозировка **кетотифена** — 1 мг 2 раза в день. Он эффективен также при **внелегочных** аллергических заболеваниях (**поллинозе**, аллергических ринитах, конъюнктивитах, крапивнице, отеке Квинке) за счет **антигистаминного** эффекта. Возможные побочные эффекты: сонливость, повышение аппетита, прибавка в весе.

В последние годы предлагается **сочетанное** применение кетотифена и интала.

### **Ингаляции фуросемида**

*Ингаляции фуросемида* обладают терапевтическим эффектом, аналогичным таковому у интала. Под влиянием фуросемида уменьшается поступление ионов натрия и хлора в бронхиальный секрет, что изменяет его ионный состав и осмотическое **давление**, в результате угнетается высвобождение медиаторов тучными клетками и снижается реакция чувствительных нервных окончаний бронхов.

Кроме того **фуросемид** способствует высвобождению из эпителия бронхов **простагландинов**, оказывающих **бронхорасширяющее** действие.

При приеме внутрь фуросемид не оказывает влияния на реактивность бронхов. Однако вопрос о применении ингаляций фуросемида для лечения бронхиальной астмы окончательно не решен.

### **Антагонисты кальция**

*Антагонисты кальция* блокируют **потенциалзависимые** кальциевые каналы, уменьшают поступление  $\text{Ca}^{++}$  в цитоплазму из внеклеточного пространства и секрецию медиаторов воспаления, аллергии и **бронхоспазма** тучными клетками. Антагонисты кальция оказывают профилактическое действие, так как снижают специфическую и неспецифическую гиперреактивность бронхов. Кроме того, они уменьшают потребность больных в  $\beta_2$ -адреномиметиках и теофиллине. Антагонисты кальция наиболее эффективны при астме физического усилия, они показаны также при сочетании бронхиальной астмы с ИБС и артериальной **гипертензией**.

Наиболее часто применяются **верапамил** (финоптин, изоптин) по 0.04 г 2-3 раза в день, **нифедипин** по 0.01-0.02 г 3 раза в день.

Побочные эффекты антагонистов кальция изложены в главе "Лечение хронической ИБС".

В качестве антагониста кальция можно применять 6% раствор *магния сульфата* в виде ингаляций (1 ингаляция в день или через день, курс лечения — 10-14 ингаляций).

### **Ингибирование некоторых медиаторов воспаления, аллергии, бронхоспазма**

Некоторые медиаторы выделяются из тучных клеток при их **дегрануляции** (**гистамин**; фактор, **активирующий** тромбоциты; медленно реагирующая субстанция, **эозинофильный** и **нейтрофильный хемотаксический**

факторы, протеолитические ферменты), ряд медиаторов образуется вне тучных клеток, но при помощи выделившихся из них активаторов (брадикинин, тромбоксан, серотонин и др.).

Разумеется, **инактивировать** все медиаторы бронхоспазма и воспаления с помощью одного препарата или нескольких групп лекарственных средств невозможно.

Можно назвать лишь отдельные препараты, **инактивирующие** определенные медиаторы.

### Антигистаминные средства

**Антигистаминные** средства блокируют  $H_1$ -гистаминовые рецепторы (в том числе, в бронхах), тем самым уменьшают бронхоспазм, проницаемость капилляров и отечность бронхов, подавляют чрезмерную реакцию бронхов на **гистамин**. Они не решают проблемы бронхиальной астмы, но, в ряде случаев, особенно при наличии поливалентной аллергии, могут быть применены в комплексной терапии **атопической** бронхиальной астмы.

Применяются 2 генерации **антигистаминных** средств.

#### Антигистаминные препараты I поколения

Антигистаминные препараты I поколения являются классическими **антигистаминными** средствами.

- **Димедрол** — назначают по 0.03-0.05 г внутрь 2-3 раза в день в течение 10-15 дней или в виде 1% раствора внутримышечно по 1 мл 1-2 раза в день. Часто вызывает сонливость.
- **Фенкарол** — выпускается в таблетках по 0.025 г, принимают по 1 таблетке 3-4 раза в день после еды в течение 10-20 дней. В отличие от димедрола препарат не только блокирует  $H_1$ -гистаминовые рецепторы, но и уменьшает содержание **гистамина** в тканях (так как активрует **диаминооксидазу** — фермент, разрушающий гистамин). Не обладает выраженным **седативным** эффектом, не вызывает сонливости.
- **Пипольфен (дипразин)** — выпускается в таблетках по 0.025 г, назначают внутрь по 1 таблетке 2-3 раза в день после еды или внутримышечно по 1-2 мл 2.5% раствора. Препарат оказывает довольно выраженное **седативное** действие.
- **Диазолин** — выпускается в таблетках по 0.05 и 0.1 г, назначается внутрь по 1 таблетке 3 раза в день, как правило, не вызывает **седативного** и снотворного эффектов.
- **Димебон** — выпускается в таблетках по 0.01 г, применяется внутрь по 1 таблетке 3 раза в день (независимо от приема пищи). Может оказывать седативное действие. Наряду с **противогистаминным** действием вызывает частичный **антисеротониновый** эффект.
- **Супрастин** — выпускается в таблетках по 0.025 г и в ампулах по 1 мл 2% раствора. Назначается внутрь по 0.025 г 3 раза в день во время еды, можно вводить внутримышечно 1-2 мл 2% раствора. Препарат обладает **антигистаминной** и периферической **антихолинергической** активностью.
- **Тавегил** — выпускается в таблетках по 1 мг, ампулах по 2 мл 0.1% раствора. Близок к димедролу, но более активен и действует более продолжительно (8-12 ч после однократного приема). Назначается по 1 мг утром и вечером, суточную дозу можно повысить до 3-4 таблеток. Вызывает умеренный **седативный** эффект.

*Недостатки антигистаминных препаратов I поколения:*

- оказывают **седативное** и снотворное действие вследствие хорошего проникновения через **гематоэнцефалический** барьер и блокады центральных рецепторов **гистамина**;
- нарушают концентрацию внимания и вызывают атаксию (противопоказаны больным, работающим водителями, операторами, диспетчерами и т.д.);
- проявляют **холинолитическое** действие, что выражается в сухости во рту, тахикардии, задержке мочи, запорах, **нарушении** аккомодации;
- повышают вязкость мокроты у больных бронхиальной астмой, что усугубляет бронхиальную обструкцию;
- оказывают гипотензивный эффект;
- вызывают развитие привыкания при длительном применении, в связи с чем целесообразно менять препараты каждые две недели.

**Антигистаминные средства II поколения**

Антигистаминные средства II поколения обладают следующими достоинствами по сравнению с препаратами I поколения:

- не оказывают **седативного** и снотворного эффектов, так как они липофобны и плохо проникают через гематоэнцефалический барьер;
- избирательно блокируют **H<sub>1</sub>-гистаминовые** рецепторы, не обладают холинолитической и адренолитической активностью;
- быстро проявляют терапевтический эффект (через 30-60 мин) в связи с хорошим всасыванием из **желудочнокишечного** тракта;
- образуют прочные связи с **H<sub>1</sub>-гистаминовыми** рецепторами и медленно выводятся из организма, поэтому обладают продолжительным действием и могут применяться 1-2 раза в сутки (за исключением **акривастина**);
- не вызывают привыкания даже при длительном применении;
- уменьшают выделение медиаторов из тучных клеток и **базофилов** наряду с блокадой **H<sub>1</sub>-гистаминовых** рецепторов и в определенной мере могут проявить противовоспалительный эффект.

**Терфенадин** (терфен, трилудан, телдан) — применяется по 0.06 г 2 раза или 0.12 г 1 раз в сутки.

**Астемизол** (гисманал) — назначается по 10 мг 1 раз в сутки.

Терфенадин и астемизол могут вызывать нарушения сердечного ритма, поэтому не применяются при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

**Лоратадин** (кларитин) — назначается по 0.01 г (1 таблетка) 1 раз в сутки.

**Акривастин** (семпрекс) — применяется в капсулах, по 1 капсуле 2-3 раза в день.

**Цетиризин** (зиртек) — применяется по 10 мг 1 раз в сутки (во время ужина).

*Показания к назначению антигистаминных препаратов при бронхиальной астме.*

Антигистаминные средства обычно применяются при сочетании бронхиальной астмы с другими аллергиями (крапивницей, вазомоторным ринитом и др.). При тяжелом течении бронхиальной астмы и во время приступа применение антигистаминных препаратов малоэффективно и нецелесообразно (они вызывают сгущение мокроты).

### Антисеротониновые средства

Антисеротониновые средства блокируют эффекты серотонина. Наиболее известным препаратом этой группы является *перитол* (ципрогептадин). Он обладает выраженным антисеротониновым эффектом (уменьшает спазмогенный и другие эффекты серотонина), но одновременно проявляет антигистаминное (блокирует  $H_1$ -рецепторы) и антихолинэргическое действие. Препарат вызывает также выраженный седативный эффект, повышает аппетит и уменьшает проявления мигрени.

Применяется в таблетках по 4 мг 3-4 раза в день. Противопоказан при глаукоме, отеках, беременности, задержке мочи.

### Антикининовые средства

Антикининовые средства блокируют действие кининов, уменьшают проницаемость капилляров и отечность бронхов.

*Ангинин* (продектин, пармидин, пиридинолкарбамат) — назначается по 0.25 г 4 раза в день в течение месяца. Но лечение этим препаратом не получило широкого распространения из-за малого и сомнительного эффекта. Применение препарата целесообразно при сочетании бронхиальной астмы с поражением артерий нижних конечностей (облитерирующий эндартериит, атеросклероз).

### Ингибирование лейкотриенов и ФАТ

Ингибирование лейкотриенов и ФАТ (угнетение синтеза и блокирование их рецепторов) — новое направление в лечении бронхиальной астмы.

Лейкотриены играют важную роль в обструкции дыхательных путей. Они образуются в результате воздействия ферментов *5-липоксигеназ* на арахидоновую кислоту и продуцируются тучными клетками, эозинофилами и альвеолярными макрофагами. Лейкотриены вызывают развитие воспаления в бронхах и бронхоспазм. Ингибиторы синтеза лейкотриенов уменьшают бронхоспастический ответ на воздействие аллергенов, холодного воздуха, физического напряжения и аспирина у больных бронхиальной астмой.

В настоящее время изучена эффективность трехмесячного лечения больных бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения *зилеутоном* — ингибитором 5-липоксигеназ и синтеза лейкотриенов (Israel et al., 1996). Установлен выраженный бронходилатирующий эффект *зилеутона* при приеме его внутрь в дозе 600 мг 4 раза в день, а также значительное уменьшение частоты обострений астмы и частоты использования ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов. В настоящее время за рубежом проходят клинические испытания антагонисты рецепторов лейкотриенов *accolate*, *pranlukast*, *singulair*.

Использование антагонистов ФАТ приводит к снижению содержания эозинофилов в бронхиальной стенке и уменьшению реактивности бронхов в ответ на контакт с аллергеном (Page, 1992).

### Антиоксидантная терапия

В патохимической стадии патогенеза бронхиальной астмы происходит также активация **перекисного** окисления липидов и образование перекисей и свободных радикалов, поддерживающих аллергическое воспаление бронхов. В связи с этим оправдано применение **антиоксидантной** терапии. Использование **антиоксидантов** предусмотрено рекомендациями Европейского общества по диагностике и лечению **обструктивных** заболеваний легких (Siafakas et al, 1995), но следует отметить, что эта терапия не решила проблемы бронхиальной астмы, назначается она в **межприступном** периоде.

В качестве **антиоксиданта** применяется **витамин Е** (токоферола ацетат) в капсулах по 0.2 мл **5%** масляного раствора (т.е. 0.1 г) 2-3 раза в день в течение месяца. Можно применять токоферола ацетат по 1 мл 5% раствора (50 мг) или 1 мл 10% раствора (100 мг) или 1 мл 30% раствора (300 мг) внутримышечно 1 раз в день. Рекомендуется также **аевит** в капсулах (сочетание витаминов А и Е), назначается по 1 капсуле 3 раза в день в течение 30-40 дней. Витамин Е обладает также **иммунокорригирующим** действием (К. Д. Плещитый, 1995).

**Антиоксидантным** действием обладает также **витамин С** (аскорбиновая кислота). Значительное его количество имеется в жидкости, располагающейся на внутренней поверхности бронхов и альвеол. Витамин С защищает клетки **бронхопульмональной** системы от **оксидантного** повреждения, снижает гиперреактивность бронхов, уменьшает выраженность бронхоспазма. Назначается витамин С по 0.5-1.0 г в сутки. Более высокие дозы могут стимулировать **перекисное** окисление липидов за счет восстановления железа, участвующего в образовании **гидроксил-радикалов**.

В качестве антиоксиданта используют также соединения **селена**, который входит в состав фермента **глутатионпероксидазы**, **инактивирующего** перекиси. У больных бронхиальной астмой обнаружен дефицит селена, что способствует снижению активности глутатионпероксидазы — ключевого фермента антиоксидантной системы. Применение **селенистокислового натрия** в суточной дозе 100 **мкг** в течение 14 недель значительно уменьшает клинические проявления бронхиальной астмы (Hasselmark, 1993). С. А. Сюрин (1995) рекомендует **сочетанное** применение селенистокислового натрия (2-2.5 **мкг/кг** **сублингвально**), витамина С (500 **мг/сутки**), витамина Е (50 **мг/сутки**), что значительно снижает перекисное окисление липидов.

**Антиоксидантом** является также **ацетилцистеин** (см. гл. "Лечение хронического бронхита"). Он является отхаркивающим **средством**, способен **деацетилироваться** с образованием **цистеина**, который участвует в синтезе **глутатиона**.

**Ультрафиолетовое облучение крови** (см. раздел "Физиотерапия бронхиальной астмы"), снижает **перекисное** окисление липидов, нормализует активность антиоксидантной системы, улучшает клиническое течение бронхиальной астмы, уменьшает выраженность бронхиальной обструкции, позволяет уменьшить количество принимаемых **бронхолитиков**.

**Показания** для назначения антиоксидантов при бронхиальной астме:

- недостаточная активность традиционного медикаментозного лечения;
- лечение и профилактика острых респираторных инфекций;
- профилактика сезонных обострений астмы (зимой, весной), когда существует наибольший дефицит витаминов и микроэлементов;
- астматическая триада (при этом рекомендуется УФО крови).

## Экстракорпоральная иммунофармакотерапия

Экстракорпоральная иммунофармакотерапия заключается в обработке лекарственными препаратами (**преднизолоном**, витамином **В<sub>12</sub>**, диуцифоном) **моноклеаров**, выделенных из крови больных, с последующей реинфузией клеток. В результате такого воздействия снижается **гистаминовысвобождающая** активность моноклеаров и стимулируется синтез интерлейкина-2.

*Показания к экстракорпоральной иммунофармакотерапии:*

- кортикозависимая **атопическая** бронхиальная астма;
- сочетание **атопической** бронхиальной астмы с **атопическим** дерматитом, **аллергическим риноконъюнктивитом**.

### 1.2.3. Воздействие на патофизиологическую стадию

В патофизиологической стадии развиваются **бронхоспазм**, отек, воспаление слизистой оболочки бронхов и вследствие этого, приступ удушья. Многие мероприятия в этой фазе способствуют непосредственному купированию приступа удушья.

## Бронходилататоры

**Бронходилататоры** — большая группа препаратов, расширяющих бронхи. Бронходилататоры (**бронхолитики**) подразделяются следующим образом:

1. Стимуляторы **адренергических** рецепторов.
2. **Метилксантины**.
3. **М-холиноблокаторы (холинолитики)**.
4.  **$\alpha$ -Адреноблокаторы**.
5. Антагонисты кальция.
6. Спазмолитики.

### Стимуляторы адренергических рецепторов

В гладкой мускулатуре бронхов имеются  $\alpha$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы, через которые симпатическая нервная система оказывает регулирующее влияние на бронхиальный тонус. Возбуждение  **$\beta_2$ -рецепторов** приводит к расширению бронхов, возбуждение  **$\alpha$  (постсинаптических) адренорецепторов** вызывает **бронхосуживающий** эффект и сужение бронхиальных сосудов (это приводит к уменьшению отека слизистой бронхов).

Механизм расширения бронхов при стимуляции  **$\beta_2$ -адренорецепторов** следующий: стимуляторы  **$\beta_2$ -адренорецепторов** повышают активность **аденилциклазы**, это ведет к увеличению содержания циклического **3,5-АМФ**, он, в свою очередь, способствует транспорту ионов  **$\text{Ca}^{++}$**  из **миофибрил** в **саркоплазматической ретикулум**, что задерживает взаимодействие актина и миозина в мускулатуре бронхов, который в результате расслабляется.

Стимуляторы  **$\beta$ -адренорецепторов** не обладают противовоспалительным действием и не являются базисными средствами для лечения астмы. Наиболее часто они применяются при обострении заболевания для купирования приступа удушья.

Стимуляторы адренергических рецепторов подразделяются на следующие подгруппы:



- $\beta_1$ ,  $2$ - и  $\alpha$ -адреностимуляторы (адреналин, эфедрин, теофедрин, солутан, эфатин);
- $\beta_1$  и  $\beta_2$ -адреностимуляторы (изадрин, новодрин, эуспирин);
- селективные  $\beta_2$ -адреностимуляторы.

### $\beta_1$ , $2$ - и $\alpha$ -адреностимуляторы

*Адреналин* стимулирует  $\beta_2$ -адренорецепторы бронхов, что приводит к **бронходилатации**; стимулирует  $\alpha$ -рецепторы, что вызывает спазм бронхиальных сосудов и уменьшает отек бронхов. Стимуляция  $\alpha$ -адренорецепторов ведет также к повышению АД, возбуждение  $\beta_1$ -рецепторов миокарда приводит к тахикардии и повышению потребности миокарда в кислороде.

Препарат выпускается в ампулах по 1 мл 0.1% раствора и применяется для купирования приступа бронхиальной астмы. Вводится подкожно 0.3-0.5 мл, при отсутствии эффекта через 10 мин введение повторяют в той же дозе. Препарат действует в течение 1-2 ч, он быстро разрушается катехол-О-метилтрансферазой.

Возможны *побочные действия* адреналина (они развиваются при частом его применении и особенно у пожилых людей, одновременно страдающих ИБС): тахикардия, **экстрасистолия**, появление болей в области сердца (за счет повышения потребности миокарда в кислороде), потливость, тремор, возбуждение, расширение зрачков, повышение АД, гипергликемия.

При частом применении адреналина возможно развитие эффекта последствия: из адреналина образуется **метанефрин**, блокирующий  $\beta$ -рецепторы в бронхах, что способствует усилению бронхоспазма.

*Противопоказания* к применению адреналина:

- гипертоническая болезнь;
- обострение ИБС;
- сахарный диабет;
- **токсический зоб**.

*Эфедрин* — непрямой стимулятор  $\alpha$ -и  $\beta$ -адренорецепторов. Препарат вытесняет **норадреналин** из **пресинаптических** окончаний симпатических нервов, тормозит его обратный захват, повышает чувствительность **адренорецепторов** к **норадреналину** и адреналину, высвобождает адреналин из коры надпочечников. Кроме того, он обладает незначительным прямым **а-стимулирующим** действием, применяется для купирования приступов бронхиальной астмы, а также при хронической бронхиальной обструкции. Для купирования приступа вводят 1 мл 5% раствора подкожно. Действие начинается через 15-30 мин и длится около 4-6 ч, т.е. по сравнению с адреналином действует позже, но продолжительнее. При хронической бронхиальной обструкции применяется в таблетках по 0.25 г (1 таблетка 2-3 раза в день), в ингаляциях (0.5-1 мл 5% раствора в разведении изотоническим раствором натрия хлорида 1:3, 1:5).

Побочные действия сходны с таковыми у адреналина, но менее выражены и уменьшаются при одновременном применении димедрола.

**Бронхолитин** — содержит эфедрин, **глауцин**, шалфей, принимают по 1 ст. ложке 4 раза в день.

**Теофедрин** — комбинированный препарат следующего состава: теофиллин, теобромин, кофеин — по 0.5 г, амидопирин, фенацитин — по 0.2 г, эфедрин, фенобарбитал, экстракт **беладонны** — 0.2 г, лабеллин — 0.0002 г.

**Бронхорасширяющий** эффект обусловлен эфедрином, **теофиллином**, теобромином. Назначается обычно при хронической бронхиальной обструкции по  $1/2$ -1 таблетке утром и вечером. Возможно купирование легких приступов одышки.

**Солутан** — комбинированный препарат, оказывает **бронхолитическое** (холино- и спазмолитическое) и отхаркивающее действие. Применяется при хронической бронхиальной обструкции по 10-30 капель 3 раза в день. Следует учитывать возможность непереносимости примулы и других компонентов лекарства.

**Эфатин** — выпускается в виде аэрозоля. Содержит эфедрин, атропин, новокаин. Назначается по 2-3 вдоха 3 раза в день.

Препарат купирует приступы бронхиальной астмы, однако, перед применением препарата следует выяснить переносимость новокаина.

### **$\beta_2$ - и $\beta_1$ -адреностимуляторы**

**$\beta_2$ - и  $\beta_1$ -адреностимуляторы** стимулируют  $\beta_2$ -адренорецепторы в бронхах и расширяют их, но одновременно стимулируют  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда и вызывают тахикардию, повышение потребности миокарда в кислороде. Стимуляция  $\beta_2$ -рецепторов вызывает также расширение бронхиальных **артерий** и ветвей легочной артерии (возможно развитие синдрома "замыкания бронхов").

**Шадрин (изопропилнорадреналин)** — выпускается в таблетках по 0.005 г, во флаконах для ингаляций по 25 мл 0.5% раствора и 100 мл 1% раствора, а также в виде дозированного аэрозоля.

Для купирования нетяжелого приступа бронхиальной астмы принимают одну таблетку под язык (или держат во рту до полного растворения). При **сублингвальном** приеме действие начинается через 5-10 мин и длится около 2-4 ч.

Можно применять ингаляцию 0.1-0.2 мл 0.5% или 1% раствора или с помощью дозированного ингалятора **медихалера** — 0.04 мг на 1 вдох, **бронхорасширяющий** эффект начинается через 40-60 секунд и продолжается 2-4 ч. Препарат применяется в любой форме 2-3 раза в день.

Частое использование Шадрина может вызвать учащение и утяжеление приступов бронхиальной астмы в связи с тем, что продукт распада 3-**метоксиизопrenalин** оказывает блокирующее влияние на  $\beta_2$ -рецепторы.

**Побочные действия** препарата: тахикардия, возбуждение, бессонница, **экстрасистолия**.

**Аналоги Шадрина:**

- **новодрин** (Германия) — флаконы для ингаляций (100 мл 1% раствора), таблетки по 0.02 г для **сублингвального** приема;
- **эуспиран** в таблетках по 0.005 г и флаконах для ингаляций по 25 мл 1% раствора (20 капель на ингаляцию). Выпускаются также дозированные аэрозоли эуспирана.

### **Селективные $\beta_2$ -адреностимуляторы**

Селективные  $\beta_2$ -адреностимуляторы избирательно (селективно) стимулируют  $\beta_2$ -адренорецепторы бронхов, вызывая их **дилатацию**, почти не оказывают стимулирующего влияния на  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда.

Они устойчивы к действию катехол-О-метилтрансферазы и моноаминоксидазы.

Механизм действия селективных  $\beta_2$ -адреностимуляторов:

- возбуждение  $\beta_2$ -адренорецепторов и расширение бронхов;
- улучшение мукоцилиарного клиренса;
- угнетение дегрануляции тучных клеток и базофилов;
- предупреждение высвобождения лизосомальных ферментов из нейтрофилов;
- снижение проницаемости мембран лизосом.

Селективные  $\beta_2$ -адреностимуляторы предлагается классифицировать следующим образом:

а) селективные:

- короткодействующие: сальбутамол (вентолин), тербуталин (бриканил), салмефамол, ипратроп;
- « длительнодействующие: сальметерол, формотерол, серевент, вольтмакс, кленбутерол;

б) обладающие частичной селективностью: фенотерол (беротек), орципреналина сульфат (алупент, астмопент).

### Пролонгированные селективные $\beta_2$ -адреностимуляторы

Пролонгированные селективные  $\beta_2$ -адреностимуляторы синтезированы в конце 80-х годов, длительность действия этих препаратов около 12 ч, продленный эффект обусловлен их накоплением в легочной ткани.

**Сальметерол** (серевент) применяется в виде дозированного аэрозоля по 50 мкг 2 раза в сутки. Эта доза достаточна для больных с бронхиальной астмой легкой и среднетяжелого течения. При более тяжелом течении заболевания назначается доза 100 мкг 2 раза в сутки.

**Формотерол** — применяется в виде дозированного аэрозоля 12-24 мкг 2 раза в сутки или в таблетках по 20, 40, 80 мкг.

**Вольтмакс** (сальбутамол SR) — оральная форма сальбутамола пролонгированного действия. Каждая таблетка содержит 4 или 8 мг сальбутамола, состоит из наружной непроницаемой оболочки и внутреннего ядра. В наружной оболочке имеется отверстие, допускающее осмотически регулируемое выделение препарата. Контролируемый механизм высвобождения сальбутамола обеспечивает постепенное поступление активного вещества на протяжении длительного времени, что позволяет назначать препарат всего 2 раза в сутки и использовать его для профилактики бронхиальной астмы.

**Кленбутерола гидрохлорид** (спиропент) — применяется в таблетках по 0,02 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении можно повысить дозу до 0,04 мг 2 раза в сутки.

В отличие от сальбутамола и других короткодействующих  $\beta_2$ -стимуляторов у пролонгированных препаратов эффект наступает не быстро, поэтому они применяются преимущественно не для купирования, а для профилактики приступов удушья, в том числе ночных. Эти препараты обладают также противовоспалительным действием, так как снижают проницаемость сосудов, предупреждают активацию нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов, угнетают выделение гистамина, лейкотриенов и простагландинов из

тучных клеток. Продленные селективные  $\beta_2$ -стимуляторы реже вызывают снижение чувствительности  $\beta_2$ -рецепторов к ним.

По мнению некоторых исследователей, длительно действующие  $\beta_2$ -адреностимуляторы следует чаще сочетать с глюкокортикоидами в ингаляциях. В России выпускается  $\beta$ -агонист продленного действия *сальтос* в виде таблеток по 6 мг, длительность действия более 12 ч, принимается 1-2 раза в день. Особенно эффективен при ночной астме.

#### *Короткодействующие селективные $\beta_2$ -адреностимуляторы*

*Сальбутамол (вентолин)* выпускается в следующих формах:

- дозированный аэрозоль, назначают по 1-2 вдоха 4 раза в день, 1 вдох=100 мкг. Применяется для купирования приступа бронхиальной астмы. При ингаляционном применении только 10-20% введенной дозы достигает дистальных отделов бронхов и альвеол, при этом препарат, в отличие от адреналина и изадрина, не подвергается метилированию с участием катехол-О-метилтрансферазы, т.е. не трансформируется в легких в метаболиты с  $\beta$ -блокирующим эффектом. Большая часть применяемого ингаляционно сальбутамола оседает в верхних дыхательных путях, проглатывается, всасывается в желудочно-кишечном тракте, может вызывать побочные явления (сердцебиение, тремор рук), однако они выражены слабо и наблюдается лишь у 30% больных. Сальбутамол считается одним из самых безопасных  $\beta$ -симпатомиметиков — бронходилататоров. Препарат можно применять также в виде ингаляций с помощью небулайзера (по 5 мг в изотоническом растворе натрия хлорида по 5-15 мин не чаще 4 раз в сутки), с помощью спинхалера в порошкообразной форме по 400 мг не более 4 раз в сутки. Применение спинхалера позволяет увеличить поступление сальбутамола в мелкие бронхи;
- таблетки по 0.002 г и 0.004 г для приема внутрь, применяются 1-4 раза в день при хронической бронхиальной обструкции в суточной дозе 8-16 мг.

*Вентодиск* — новая форма вентолина, состоит из 8 пузырьков, запечатанных в двойной слой фольги. Каждый пузырек содержит мельчайший порошок сальбутамола (200-400 мкг) и частицы лактозы. Ингаляция препарата из вентодиска после прокалывания его иглой производится с помощью специального ингалятора — дискхайлера. Использование вентодиска позволяет вводить Сальбутамол даже при неглубоком дыхании. Ингалируется 4 раза в день для купирования приступов бронхиальной астмы.

*Сальмефамол* выпускается в виде дозированных аэрозолей, применяется для купирования приступа астмы — 1-2 вдоха 3-4 раза в день, один вдох = 200 мкг.

*Тербуталин (бриканил)* выпускается в следующих формах:

- дозированный аэрозоль для купирования приступа бронхиальной астмы, назначают по 1 вдоху 3-4 раза в день, 1 вдох = 250 мкг;
- ампулы по 1 мл 0.05% раствора, вводится внутримышечно по 0.5 мл до 4 раз в день для купирования приступа;
- таблетки по 2.5 мг, применяются внутрь по 1 таблетке 3-4 раза в день при хронической бронхиальной обструкции;
- таблетки продленного действия по 5 и 7.5 мг (по 1 таблетке 2 раза в сутки).

*Ипратроп* выпускается в следующих формах:

- дозированный аэрозоль для купирования приступа бронхиальной астмы, 1-2 вдоха 3-4 раза в день, 1 вдох = 200 мкг;
- » ампулы по 2 мл 1% раствора, назначают внутривенно для купирования приступа бронхиальной астмы;
- таблетки по 0,5 мг, применяют по 1 таблетке 2-3 раза в день внутрь для лечения хронической бронхиальной обструкции.

Короткодействующие селективные  $\beta_2$ -адреностимуляторы начинают свое действие при ингаляции через 5-10 мин (в некоторых случаях раньше), максимум действия проявляется через 15-20 мин, продолжительность действия 4-6 ч.

### Частично селективные $\beta_2$ -адреностимуляторы

Эти препараты стимулируют значительно и преимущественно  $\beta_2$ -адренорецепторы бронхов и вызывают бронходилатацию, но все-таки в определенной степени (особенно при избыточном применении) стимулируют  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда и могут вызвать тахикардию.

*Алуент* (астмопент, *орципреналин*) применяется в следующих формах:

- дозируемый аэрозоль для купирования приступа бронхиальной астмы, назначают по 1-2 вдоха 4 раза в день, один вдох равен 0,75 мг;
- ампулы для купирования приступа бронхиальной астмы по 1 мл 0,05% раствора, вводят подкожно, внутримышечно (по 1 мл); внутривенно капельно (1-2 мл в 300 мл 5% глюкозы);
- таблетки по 0,02 г для лечения хронической бронхиальной обструкции, принимают по 1 таблетке 4 раза в день внутрь.

*Фенотерол* (беротек) выпускается в виде дозированного аэрозоля. Применяется для купирования приступа бронхиальной астмы. Назначается по 1 вдоху 3-4 раза в день, 1 вдох = 200 мкг.

В последние годы выпускается комбинированный препарат *дитек* — дозированный аэрозоль, одна доза содержит 0,05 мг фенотеролгидробромида (*беротека*) и 1 мг динатриевой соли хромоглициновой кислоты (*интала*).

*Дитек* обладает свойством предупреждать *дегрануляцию* тучных клеток и расширять бронхи (через возбуждение  $\beta_2$ -адренорецепторов бронхов). Следовательно, его можно применять как для профилактики приступов бронхиальной астмы, так и для их купирования. Назначается по 2 дозы 4 раза в день ежедневно, в случае развития приступа можно *ингалировать* еще 1-2 дозы.

*Побочные действия при лечении  $\beta$ -адреностимуляторами:*

- чрезмерное применение препаратов вызывает тахикардию, *экстрасистолию*, учащает приступы стенокардии, эти явления наиболее выражены у неселективных и у частично селективных  $\beta_2$ -адреностимуляторов;
- при длительном приеме  $\beta$ -адреноблокаторов или их передозировке развивается *резистентность* к ним, ухудшается бронхиальная проходимость (эффект *тахифилаксии*).

Побочные действия связаны, с одной стороны, с возникновением блокады  $\beta$ -адренорецепторов продуктами метаболизма и уменьшением в

ряде случаев количества  $\beta$ -рецепторов, а, с другой стороны, с нарушением дренажной функции бронхов из-за развития синдрома "замыкания" (расширение бронхиальных сосудов и увеличение отека слизистой оболочки бронхов). С целью уменьшения синдрома "замыкания легких" рекомендуется сочетать прием  $\beta$ -адреностимуляторов с приемом эуфиллина или эфедрина (последний стимулирует  $\alpha$ -рецепторы, суживает сосуды и уменьшает отек бронхов).

Побочные эффекты реже и меньше выражены при использовании селективных  $\beta_2$ -адреностимуляторов продленного действия.

При лечении ингаляционными сипатомиметиками необходимо соблюдать следующие правила (успех лечения на 80-90% зависит от правильного вдоха):

- до введения препарата сделать глубокий выдох;
- вдох производить медленно за 1-2 секунды до нажатия на клапан ингалятора (нажатие на него должно приходиться на момент максимальной скорости вдоха);
- после ингаляции препарата задержать дыхание на 5-10 секунд.

Некоторые больные не могут синхронизировать вдох с моментом поступления препарата. Таким больным рекомендуется использовать спейсеры, индивидуальные ультразвуковые ингаляторы (небулайзеры), переходить на ингаляции лекарственных средств в порошкообразном виде с помощью спинхалеров, дискхалеров, турбохалеров или на прием внутрь таблетированных форм.

Спейсеры представляют собой емкости, с помощью которых больные получают дозированный аэрозоль без необходимости координировать нажатие на клапан баллона и вдох. Использование спейсера снижает побочные эффекты ингалируемых препаратов, в том числе глюкокортикоидов, и увеличивает их поступление в легкие.

### Метилксантины

Из группы метилксантинов применяются теофиллин, теобромин, эуфиллин.

Эуфиллин — это соединение теофиллина (80%) и этилендиамина (20%), применяемого для лучшего растворения теофиллина. Главная составная часть эуфиллина — теофиллин.

Механизм действия теофиллина:

- ингибирует фосфодиэстеразу, вследствие чего уменьшается разрушение и происходит накопление цАМФ в гладкой мускулатуре бронхов. Это способствует транспорту ионов  $\text{Ca}^{++}$  из миофибрилл в саркоплазматический ретикулум, а, следовательно, задерживается реакция взаимодействия актина и миозина и бронх расслабляется;
- угнетает транспорт ионов кальция через медленные каналы клеточных мембран;
- тормозит дегрануляцию тучных клеток и выделение медиаторов воспаления;
- блокирует аденозиновые пуриновые рецепторы бронхов, при этом устраняется бронхосуживающее действие аденозина и тормозящее действие на высвобождение норадреналина из пресинаптических окончаний симпатических нервов;

- улучшает почечный кровоток и усиливает диурез, увеличивает силу и частоту сокращений сердца, понижает давление в малом круге кровообращения, улучшает функцию дыхательных мышц и диафрагмы.

**Теофиллин** рассматривается как препарат для купирования бронхиальной астмы (эуфиллин) и как средство базисной терапии.

**Эуфиллин** выпускается в ампулах по 10 мл 2.4% раствора. Внутривенное введение в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида должно проводиться очень медленно (в течение 5 мин). При быстром введении возможны падение артериального давления, головокружение, тошнота, шум в ушах, сердцебиение, покраснение лица, чувство жара.

Введенный внутривенно эуфиллин действует около 4 ч, у курильщиков действие препарата слабее и менее длительное (около 3 ч). Внутривенное капельное введение препарата удлиняет действие его до 6-8 ч и значительно реже вызывает описанные выше побочные реакции. Внутривенно **капельно** вводится 10 мл 2.4% раствора в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Значительно реже для купирования приступа бронхиальной астмы используется внутримышечное введение 1 мл 24% раствора **эуфиллина**, купирующий эффект его значительно слабее.

При хронической бронхиальной обструкции применяются **пероральные формы эуфиллина**.

Внутрь принимают эуфиллин, выпускаемый в таблетках по 0.15 г, его назначают после еды. Однако при приеме таблеток возможны явления раздражения желудка, появление тошноты, болей в подложечной области.

Для уменьшения этих явлений можно рекомендовать прием эуфиллина в капсулах, **сочетанное** применение эуфиллина и эфедрина усиливает **бронхолитический** эффект обоих препаратов.

Можно приготовить порошок и применять в капсулах 3 раза в день:

**эуфиллин — 0.15 г**

**эфедрин — 0.025 г**

**папаверин — 0.02 г**

Эуфиллин при приеме внутрь лучше всасывается в виде спиртовых растворов.

Можно рекомендовать следующие прописи:

**эуфиллина — 5 г**

**спирта этилового 70% — 60 мл**

**дистиллированной воды до — 300 мл**

Принимать по 1-2 столовые ложки 3-4 раза в день.

**эуфиллина — 3 г**

**эфедрина — 0.4 г**

**калия йодида — 4 г**

**спирта этилового 50% — 60 мл**

**дистиллированной воды до 300 мл**

Принимать по 1-2 столовые ложки 3-4 раза в день после еды.

Для лечения хронической бронхиальной обструкции и профилактики ночных приступов астмы широко применяется эуфиллин в свечах:

**эуфиллина — 0.36 г**

**масла какао — 2 г**

Эуфиллин в свечах действует около 8-10 ч. Вводится 1 свеча в задний проход на ночь (желательно вводить после самопроизвольного опорожне-

ния кишечника или после предварительной очистительной клизмы). Возможно повторное введение утром.

Можно воспользоваться свечами **дипрофиллина** по 0.5 г. Это 7-(2, 3-диоксипропил)-теофиллин, который по фармакологическим свойствам близок к эуфиллину.

**Теофиллин** — применяется для лечения хронической бронхиальной обструкции. Выпускается в виде порошков (принимается по 0.1-0.2 г 3 раза в день), в свечах по 0.2 г (вводится в прямую кишку на ночь для профилактики ночных приступов астмы). Можно рекомендовать пропись Б. Е. Вотчала:

теофиллина — 1.6 г

эфедрина — 0.4 г

натрия барбитала — 3 г

спирта этилового 50% — 60мл

дистиллированной воды — до 300 мл

Принимать по 1-2 столовые ложки 3 раза в день.

### Препараты пролонгированных теофиллинов

К основным недостаткам обычного теофиллина относят небольшую широту терапевтического действия (10-20 мкг/мл), колебания уровня препарата в крови между приемами, быструю элиминацию из организма, необходимость приема внутрь 4 раза в сутки.

В 70-е годы появились препараты теофиллина пролонгированного

Табл. 16. Препараты теофиллина пролонгированного действия

| Название                                 | Лекарственная форма | Доза, мг                     | Частота приема в сутки |
|------------------------------------------|---------------------|------------------------------|------------------------|
| <b>Препараты теофиллина I поколения</b>  |                     |                              |                        |
| Тео-Дур                                  | таблетки            | 100, 200, 300                | 2 раза                 |
| Теотард                                  | таблетки            | 300                          | 2 раза                 |
| Дурофиллин                               | капсулы             | 125, 250                     | 2 раза                 |
| Дурофиллин                               | таблетки            | 175, 200, 250, 300, 350      | 2 раза                 |
| Тео-Дур Спринкл                          | капсулы             | 50, 75, 175, 200             | 2 раза                 |
| Вентакс                                  | капсулы             | 100, 200, 300                | 2 раза                 |
| Теолайр SR                               | таблетки            | 175, 200, 250, 300, 350, 500 | 2 раза                 |
| Самофиллин                               | капсулы             | 50, 100, 200, 250, 300, 350  | 2 раза                 |
| Сабидал                                  | капсулы             | 90, 180, 270                 | 2 раза                 |
| Теоград                                  | таблетки            | 250, 350                     | 2 раза                 |
| Теопок                                   | таблетки            | 100, 200, 300                | 2 раза                 |
| Тебиолонг                                | таблетки            | 300                          | 2 раза                 |
| Сло-Филлин                               | капсулы             | 60, 125                      | 2 раза                 |
| Сло-Бид                                  | капсулы             | 50, 100, 200                 | 2 раза                 |
| Тео-бид-Дурокап                          | капсулы             | 130, 260                     | 2 раза                 |
| Эуфиллин CR                              | капсулы             | 200, 300                     | 2 раза                 |
| Ретафил                                  | капсулы             | 300                          | 2 раза                 |
| <b>Препараты теофиллина II поколения</b> |                     |                              |                        |
| Тео-дур-24                               | капсулы             | 1200, 1500                   | 1 раз                  |
| Унифил                                   | таблетки            | 200, 400                     | 1 раз                  |
| Дипатран                                 | капсулы             | 200, 350, 400                | 1 раз                  |
| Эуфилонг                                 | капсулы             | 250, 350, 500                | 1 раз                  |
| Филоконтин                               | таблетки            | 100, 225, 350                | 1 раз                  |



Табл. 17. Факторы, влияющие на метаболизм и элиминацию теофиллина

| Факторы, заболевания                           | Влияние на метаболизм и элиминацию теофиллина                                         |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Острая и хроническая сердечная недостаточность | Снижение метаболизма, клиренса и элиминации                                           |
| Болезни печени (циррозы, гепатиты)             | Снижение метаболизма, удлинение периода полувыведения, снижение клиренса и элиминации |
| Острая и хроническая почечная недостаточность  | Существенно не влияет, так как почки играют небольшую роль в элиминации теофиллина    |
| Гипопротектемия                                | Увеличение концентрации теофиллина в крови за счет свободной его фракции              |
| Гипертиреоз                                    | Увеличение скорости элиминации в 4 раза                                               |
| Гипотиреоз                                     | Уменьшение скорости элиминации в 1.5 раза                                             |
| Лихорадка                                      | Уменьшение скорости элиминации                                                        |
| Курение                                        | Увеличение элиминации (клиренс теофиллина увеличивается на 50%)                       |
| Избыточная масса тела                          | Замедление метаболизма и удлинение периода полувыведения                              |
| Диета с высоким содержанием белка              | Увеличение скорости метаболизма                                                       |

действия. Преимущества пролонгированных препаратов следующие:

- сокращение кратности приемов;
- увеличение точности дозирования;
- более стабильное терапевтическое действие;
- предотвращение приступов бронхиальной астмы в ответ на физическую нагрузку;
- профилактика ночных и утренних приступов удушья.

Пролонгированные препараты **теофиллина** делятся на 2 группы (табл. 16): препараты I поколения (действуют 12 ч и назначаются 2 раза в сутки) и препараты II поколения (действуют 24 ч и назначаются 1 раза в сутки).

Лечение **теофиллинами** продленного действия целесообразно проводить под контролем концентрации препарата в крови. **Теофиллин** имеет небольшую широту терапевтического действия.

Минимальная терапевтическая концентрация теофиллина в крови составляет 8-10 **мкг/мл**, концентрация свыше 22 **мкг/мл** считается токсической.

Большинство препаратов теофиллина продленного действия имеют период полувыведения 11-12 ч, терапевтическая концентрация в крови достигается через 3-5 периодов полувыведения, т.е. через 36-50 ч или на 3 сутки от начала лечения. Оценивать эффект и проводить коррекцию дозы теофиллина следует не ранее, чем на 3 сутки от начала лечения.

На метаболизм и выведение теофиллина из организма влияют различные факторы (табл. 17).

В легких случаях интоксикация **теофиллином** проявляется тошнотой, рвотой, тахикардией, в более тяжелых — желудочковыми аритмиями, артериальной **гипотензией**, гипогликемией. Наиболее грозное осложнение пе-

редозировки теофиллина — судороги (вследствие блокады центральных рецепторов аденозина).

При интоксикации теофиллином промывают желудок, назначают активированный уголь, симптоматические средства (противоаритмические, противосудорожные, препараты калия), в более тяжелых случаях проводят гемосорбцию.

В табл. 18 представлено влияние лекарственных препаратов на концентрацию теофиллина в крови.

Курение способствует выведению теофиллина из организма. У курильщиков максимальная концентрация продленных теофиллинов почти в 2 раза ниже, чем у некурящих.

**Фармакокинетика** теофиллинов характеризуется циркадными ритмами. При приеме внутрь утренней дозы теофиллина скорость всасывания выше, чем вечерней. При двукратном приеме пролонгированных препаратов пик дневной концентрации приходится на 10 ч утра, ночной — на 2 ч ночи.

В нашей стране из продленных препаратов теофиллина наиболее часто применяются *теопек*, *теобиолонг*.

**Теопек** — таблетки теофиллина пролонгированного действия, содержат по 0,3 г теофиллина в сочетании с композиционным полимерным носителем, что обеспечивает дозированное высвобождение теофиллина в желудочно-кишечном тракте. После приема теопека максимальная концентрация теофиллина в крови наблюдается через 6 ч.

Табл. 18. Влияние лекарственных препаратов на концентрацию теофиллина в крови

| Препарат                                                                                                                   | Влияние на концентрацию теофиллина в крови | Механизм влияния                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Аллопуринол                                                                                                                | Увеличение                                 | Уменьшение скорости метаболизма, снижение общего клиренса |
| Верапамил, нифедипин, дилтиазем                                                                                            | Увеличение                                 | То же                                                     |
| β-адреноблокаторы                                                                                                          | Увеличение                                 | То же                                                     |
| Эритромицин, олеандомицин, линкомицин, хлорамфеникол, фторхинолоны (эноксацин, перфлорксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин); | Увеличение                                 | Угнетение метаболической элиминации                       |
| Циметидин                                                                                                                  | Увеличение                                 | Угнетение скорости метаболизма                            |
| Оральные контрацептивы                                                                                                     | Увеличение                                 | Угнетение скорости метаболизма                            |
| Цитостатики: азотиоприн, 6-меркаптопурин, циклофосфамид, L-аспарагиназа                                                    | Увеличение                                 | То же                                                     |
| Барбитураты, рифампицин, карбамазепин, изопротеренол, фенилбутазон, фенитоин                                               | Уменьшение                                 | Увеличение скорости метаболизма и увеличение клиренса     |

Высвобождение **теофиллина** из таблеток **теопека** происходит только при запивании их водой в количестве не менее 250 мл. При этом создается более высокая концентрация теофиллина в крови.

Таблетку можно делить пополам, но нельзя размельчать.

Согласно инструкции, в первые 1-2 дня препарат назначают по 0.15 г ( $1/2$  таблетки) 2 раза в день, в последующем разовую дозу увеличивают до 0.3 г 2 раза в день (утром и вечером).

В 1990 г. В. Г. Кукуес опубликовал следующие данные по клинической фармакологии теопека:

- разовый прием дозы 0.3 г не вызывает изменений в состоянии больных, при курсовом лечении теопеком эффект отмечался на 3-5 день;
- при отсутствии эффекта увеличение дозы до 400, 450, максимально до 500 мг теопека на прием приводит к достоверному **бронхолитическому** эффекту. Оптимальная концентрация теофиллина в крови создается при приеме 2 раза в сутки;
- препарат достоверно снижает давление в легочной артерии.

Ю.Б. Белоусов (1993) приводит следующие рекомендации по лечению теопеком:

- лечение целесообразно начинать с однократной минимальной дозы;
- однократную минимальную дозу увеличивают постепенно через 3-7 дней на 50-150 мг в зависимости от клинического эффекта и концентрации теофиллина в крови;
- препарат применяют 2 раза в сутки;
- при частых ночных приступах удушья  $2/3$  суточной дозы назначают вечером,  $1/3$  — утром;
- применение препарата на ночь в двойной дозе приводит к увеличению концентрации теофиллина в сыворотке крови выше нормы;
- у больных с ночными приступами удушья наиболее рационально однократное применение препарата на ночь в дозе 300-450 мг;
- при отсутствии строгой зависимости возникновения приступов удушья от времени суток назначают по 300 мг утром и вечером.

**Теотард** — 1 ретард-капсула содержит 200, 350 или 500 мг безводного теофиллина. После приема внутрь всасывается 100%. В течение первых 3 дней препарат принимают по 1 капсуле 2 раза в день (детям назначается 200 мг, взрослым — 350 мг, при необходимости можно повысить дозу до 500 мг).

**Теобилонг** — таблетки пролонгированного действия, содержащие по 0.1 теофиллина в сочетании с биоразрывимым полимером. Назначают внутрь после еды (не измельчая и не растворяя в воде). Лечение начинают с дозы 0.1 г два раза в день с интервалом 12 ч. Через 2-3 дня при отсутствии побочных эффектов дозу увеличивают: назначают по 0.2-0.3 г 2-3 раза в день в зависимости от терапевтической эффективности и переносимости.

Разовая доза не должна превышать 0.3 г, суточная — 0.6 г.

Увеличение разовой дозы выше 0.3, а суточной выше 0.6 г допустимо только в редких случаях, под строгим врачебным контролем и под контролем концентрации теофиллина в крови, которая не должна превышать 20 **мкг/мл**.

По сравнению с **теопеком** препарат действует несколько более длительно и более часто вызывает сердцебиение и головную боль.

За рубежом разные **пролонгированные** препараты **теофиллина** выпускаются в виде таблеток или капсул с гранулами под названием “Теодур”, “Теотард”, “Дурофиллин-ретард”, “Ретафил” и др.

Содержание теофиллина в таблетках и капсулах составляет от 0,1 до 0,5 г.

**Ретафил** — выпускается в таблетках по 0,2 и 0,3 г. На первой неделе лечения суточная доза препарата составляет 300 мг. Затем дозу увеличивают до 600 мг. Препарат принимают 2 раза в день — утром и вечером.

### Побочные эффекты теофиллина

Выраженность и характер побочных эффектов теофиллина зависят от концентрации препарата в крови. При концентрации теофиллина 15–20 мг/мл возможны побочные эффекты со стороны органов пищеварения (тошнота, **анорексия**, рвота, диарея). При концентрации теофиллина 20–30 мг/мл поражается сердечно-сосудистая система, что проявляется тахикардией, аритмиями сердца. В наиболее тяжелых случаях возможно развитие трепетания и фибрилляции желудочков. Риск развития неблагоприятных влияний на сердечно-сосудистую систему возрастает у лиц старше 40 лет, а также у пациентов, страдающих ИБС.

При более высоких концентрациях теофиллина в крови отмечаются выраженные изменения центральной нервной системы (бессонница, тремор рук, психомоторное возбуждение, судороги). В ряде случаев могут быть метаболические нарушения — гипергликемия, **гипокалиемия**, **гипофосфатемия**, метаболический ацидоз, респираторный алкалоз. Иногда развивается полиурия.

Во избежание развития побочных эффектов при лечении **теофиллином** продленного действия необходимо учитывать следующие факторы:

- возраст больного;
- тяжесть течения бронхиальной астмы;
- сопутствующие заболевания;
- возможные взаимодействия с другими лекарственными средствами;
- целесообразность проведения мониторинга концентрации теофиллина в крови при длительном применении.

Противопоказания к пролонгированным **теофиллинам**: повышенная индивидуальная чувствительность к **теофиллину**, беременность, кормление грудью, эпилепсия, тиреотоксикоз, инфаркт миокарда.

### **М-холиноблокаторы (холинолитики)**

Парасимпатическая система и **холинергические** рецепторы играют большую роль в формировании гиперреактивности бронхов и развитии бронхиальной астмы. Гиперстимуляция **холинергических** рецепторов приводит к усилению **дегрануляции** тучных клеток с выходом большого количества медиаторов воспаления, что способствует развитию в бронхах воспалительной и **бронхоспастической** реакций и их эквивалентов.

Следовательно, снижение активности **холинергических** рецепторов может оказать **благоприятное** влияние на течение бронхиальной астмы.

Максимальная плотность холинергических рецепторов **характерна** для крупных и менее выражена в бронхах среднего калибра. В мелких бронхах холинергических рецепторов значительно меньше и они играют неболь-

шую роль в развитии их спазма. Это объясняет меньшую эффективность **холинолитиков** при лечении бронхиальной астмы по сравнению со стимуляторами  **$\beta$ -адренорецепторов**. В отличие от **холинергических, адренергических** рецепторы расположены равномерно по всему бронхиальному дереву, причем в средних бронхах имеется некоторое преобладание  $\alpha$ -рецепторов, а в мелких —  **$\beta$ -рецепторов**. Вот почему  **$\beta$ -адреностимуляторы** высокоэффективны при заболеваниях, протекающих с обструкцией мелких бронхов — бронхиальной астме и дистальном бронхите.

**М-холинолитики** блокируют **М-холинореактивные** структуры и тем самым уменьшают **бронхосуживающее** влияние блуждающего нерва.

Эти средства показаны прежде всего при развитии **ваготонического (холинергического)** варианта бронхиальной астмы. В этих случаях нередко обнаруживаются системные явления **ваготонии**: сочетание с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, склонность к артериальной **гипотензии, брадикардии, гипергидроз ладоней** и т.д.

Довольно часто **холинолитики** бывают эффективны и при **атопической** бронхиальной астме, хроническом **обструктивном** бронхите.

Наиболее часто применяются следующие холинолитики.

**Атропин** — можно применять для купирования приступа астмы, для этого вводят 0.5-1 мл 0.1% раствора подкожно. В ряде случаев можно получить купирующий эффект путем ингаляции мелкодисперсного аэрозоля (0.2-0.3 мг атропина в разведении 1:5, 1:10) в течение 3-5 мин. Терапевтический эффект сохраняется около 4-6 ч. Атропин эффективен при бронхиальной обструкции средней степени тяжести. При передозировке атропина появляются сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикардия, гипотония кишечника, затруднение мочеиспускания. Атропин противопоказан при глаукоме.

**Платифиллин** — назначают 1 мл 0.2% раствора подкожно 1-3 раза в день, порошки — **внутри** по 0.002-0.003 г 3 раза в день. Применяют в инъекциях для купирования приступа бронхиальной астмы, в порошках — для лечения хронической обструкции бронхов.

**Метацин** — вводят 1 мл 0.1% раствора подкожно для купирования приступа астмы. По спазмолитическому действию превосходит атропин, имеет менее выраженные побочные действия. В таблетках применяется по 0.002 г 3 раза в день для лечения хронической бронхиальной обструкции.

**Экстракт белладонны** — применяется в порошках при хронической бронхиальной обструкции по 0.015 г 3 раза в день.

Приводим некоторые прописи, содержащие холинолитики, для купирования легких приступов астмы и для лечения хронической бронхиальной обструкции:

|                      |                |
|----------------------|----------------|
| <b>Метацина</b>      | 0.004 г        |
| Экстракта белладонны | 0.01 г         |
| Эфедрина             | <b>0.015 г</b> |
| <b>Теофиллина</b>    | 0.1 г          |

Принимать по 1 порошку 3 раза в день.

|              |       |
|--------------|-------|
| Эуфиллина    | 0.15  |
| Эфедрина     | 0.025 |
| Димедрола    | 0.025 |
| Папаверина   | 0.03  |
| Платифиллина | 0.003 |

Принимать по 1 порошку 3 раза в день.

|               |         |
|---------------|---------|
| Зуфиллина     | 0 15 г  |
| Платифиллина  | 0.003 г |
| Эфедрина      | 0.015 г |
| Фенobarбитала | 0.01 г  |

Принимать по 1 порошку 3 раза в день.

**Ипратропиум бромид** (атровент) — четвертичное производное атропина, является **антихолинергетическим** препаратом, действующим преимущественно на **холинорецепторы** бронхов. Он характеризуется высокой активностью как конкурентный антагонист **нейромедиатора ацетилхолина**, связывается с **холинергическими** рецепторами в гладкой мускулатуре бронхов и подавляет **вагусопосредованную бронхоконстрикцию**. Ипратропиум бромид более избирателен в отношении **холинергических** рецепторов, что выражается в более высокой **бронхолитической** активности по сравнению с атропином и меньшим подавлением **слизеобразования** при ингаляционном применении.

При ингаляционном введении препарата всасываемость его минимальная. Можно считать, что действие его носит местный характер без сопутствующих системных эффектов. Действие **ипратропиума** бромида начинается через 5-25 мин после ингаляции, достигает максимума в среднем через 90 мин, продолжительность действия — 5-6 ч. Повышение дозы увеличивает продолжительность действия. По сравнению с атропином действие препарата на бронхи более сильное и продолжительное при менее выраженном влиянии на холинорецепторы других органов (сердца, кишечника, слюнных желез). В связи с этим у **атровента** значительно меньше побочных действий и лучшая переносимость по сравнению с атропином.

Атровент применяется для купирования нетяжелых приступов удушья (преимущественно при **ваготонических** формах), а также при тонических **обструктивных** бронхитах с гиперактивностью **холинергической** системы. Кроме того, атровент показан при **трахеобронхиальной дискинезии**, при астме физического усилия и в случае эмфизематозного типа хронической бронхиальной обструкции. Выпускается в виде дозированного аэрозоля. Назначают по 2 вдоха (1 вдох = 20 мкг) 3-4 раза в день.

Атровент выпускается также и в других формах:

- капсулы для ингаляций (в одной капсуле 0.2 мг) — **ингалируется** по 1 капсуле 3 раза в день;
- раствор для ингаляций — используется 0.025% раствор препарата (в 1 мл содержится 0.25 мг) по 4-8 капель с помощью распыляющего устройства 3-5 раз в сутки.

**Окситропиум бромид** — близок к атровенту.

**Тривентол** — отечественный препарат, по действию близок к атровенту. Назначается по 2 вдоха (1 вдох = 40 мкг) 3-4 раза в сутки для профилактического приема и по 2 вдоха для купирования приступа удушья. После однократной ингаляции 80 мкг **бронхорасширяющий** эффект начинается через 20-30 мин, достигает максимума через 1 ч и продолжается до 5 ч.

Атровент и **тривентол** хорошо сочетаются со стимуляторами  $\beta_2$ -**адренорецепторов**.

**Беродуал** — комбинированный аэрозольный препарат, содержащий **холинолитик** атровент и  **$\beta_2$ -адреностимулятор беротек (фенотерол)**. Такая комбинация позволяет получить **бронхолитический** эффект при меньшей дозе **фенотерола (беротека)**. Каждая доза **беродуала** содержит 0.5 мг **фенотерола** и 0.02 мг атровента. Препарат показан для купирования острых при-

ступов удушья, а также для лечения хронической бронхиальной обструкции. Обычная доза для взрослых составляет 1-2 дозы аэрозоля 3 раза в день, при необходимости 4 раза в день. Начало действия препарата — через 30 сек, максимальный эффект развивается через 2 ч, длительность действия не превышает 6 ч.

*Общие показания для применения холинолитиков* при бронхиальной астме:

- **бронхообструктивный** синдром на фоне воспалительных заболеваний бронхов (**М-холиноблокаторы** — средство выбора);
- бронхиальная обструкция, провоцируемая физической нагрузкой, холодом, вдыханием пыли, газов;
- бронхообструктивный синдром с выраженной **бронхореей**;
- купирование приступа удушья у больных с противопоказаниями к назначению  $\beta_2$ -адреностимуляторов.

### ***α-Адреноблокаторы***

Блокируют α-рецепторы бронхов и тем самым могут вызывать бронходилатирующий эффект. Однако действие это выражено слабо и широкого применения эти препараты в лечении бронхиальной астмы не получили.

*Дроперидол* — назначается по 1 мл 0.025% раствора внутримышечно или внутривенно, иногда применяется в комплексной терапии I стадии астматического статуса. Препарат оказывает успокаивающее действие, может снять возбуждение у больных в состоянии астматического статуса.

### ***Антагонисты кальция***

Антагонисты кальция — это вещества, которые тормозят вход ионов кальция внутрь клеток по потенциал-зависимым кальциевым каналам.

Антагонисты кальция могут предупредить и уменьшить патогенетические механизмы бронхиальной астмы (**бронхоспазм**, гиперсекрецию слизи, воспалительный отек слизистой оболочки бронхов), поскольку эти процессы, а также хемотаксис **эозинофилов**, высвобождение из тучных клеток биологически активных веществ (**гистамина**, медленно действующей субстанции) зависят от проникновения ионов кальция внутрь соответствующих клеток по медленным кальциевым каналам.

Однако клинические исследования не показали существенного эффекта антагонистов кальция при лечении **атопической** бронхиальной астмы.

Вместе с тем обнаружено, что антагонисты кальция могут предотвращать развитие **гипоксемической** легочной **гипертензии** у больных бронхиальной астмой. Для этого можно применять **нифедипин** (коринфар, форидон, кордафен) по 10-20 мг 3-4 раза в день внутрь (при астме физического усилия — под язык).

Антагонисты кальция также целесообразны при сочетании БА с артериальной **гипертензией**.

Г. Б. Федосеев (1990) изучал влияние коринфара на бронхиальную проходимость и получил следующие результаты:

- разовый прием 20 мг не вызывает достоверных и **менений** бронхиальной проходимости, т.е. не оказывает **бронхолитического** эффекта;

- нифедипин **снижает** чувствительность и гиперреактивность бронхов к ацетилхолину, **наиболее** эффективна суточная доза 60 мг, суммарная доза — 840 мг;
- антагонистами **кальция** следует лечить больных бронхиальной астмой, с улучшением **показателей** реактивности и чувствительности бронхов под влиянием **однократного** воздействия препарата.

### Спазмолитики

Из спазмолитиков применяются преимущественно производные изохинолина — папаверин и но-шпа. Механизм спазмолитического действия этих препаратов **окончательно не** ясен. В последние годы установлено, что они являются **ингибиторами фосфодиэстеразы** и вызывают внутриклеточное накопление **цАМФ**. Что в конечном счете приводит к расслаблению гладкой мускулатуры, в **том числе** в бронхах. Эти препараты могут применяться для улучшения **бронхиальной проходимости**, но обычно в сочетании с другими **бронхолитическими** средствами.

**Папаверин** - применяется в таблетках по 0.04 г 3 раза в день внутрь; в инъекциях - 2 мл 1% **раствора** внутримышечно.

**Но-шпа** - применяется в таблетках по 0.04 г 3 раза в день **внутри**; в инъекциях - 2 мл **раствора** внутримышечно, внутривенно.

Г. Б. Федосеев **предлагает** проводить хронотерапию и **хронопрофилактику** БА. **Наибольшее** ухудшение бронхиальной проходимости отмечается в период от 0 до 8 ч (**в многих** больных в 4 ч ночи). Прием **лекарств**, в частности **ингаляционных бронхолитиков**, надо приурочить к моменту ожидаемого приступа. **Ингаляции β-адреномиметиков** назначают за 30-45 мин до предполагаемого приступа бронхиальной проходимости, **интала** - за 15-30 мин, **бекломета** - за 30 **мин**, прием **эуфиллина** - за 45-60 мин.

### Отхаркивающие средства фитотерапия

При **бронхиальной** астме оправдано применение отхаркивающих средств, так как **облегчая отхождение** мокроты, они улучшают бронхиальную проходимость и **позволяют** быстрее купировать обострение БА.

Подробно об этих **препаратах** — см. гл. "Лечение хронического бронхита". Здесь будут **приведены** те лекарственные и растительные средства, которые наиболее **подходят** для лечения бронхиальной астмы в связи с хорошей их **переносимостью**.

**Бромгексин (бисольвон)** - назначается в дозе 8 мг, в таблетках, 3 раза в день. Можно **применять** в виде ингаляций: 2 мл препарата разводят дистиллированной водой в **соотношении 1:1**, эффект отмечается через 20 мин и продолжается 4-8 ч, **делают** 2-3 ингаляции в сутки. В очень тяжелых случаях **бромгексин** вводят **1°** 2 мл 0.2% подкожно, **внутримышечно**, внутривенно 2-3 раза в день. **Курс** лечения - 7-10 дней. Препарат хорошо переносится.

**Ликорин** - алкалоид, **содержащийся** в растениях семейства **амариллисовых** и лилейных. **Усиливает** секрецию бронхиальных желез, разжижает мокроту, снижает тонус **бронхиальной** мускулатуры. Назначается внутрь по 0.1-0.2 мг 3-4 раза в день.

**Глицирам** - применяется по 0.05 г 3 раза в день в таблетках внутрь, препарат получен из **корня** солодки, обладает отхаркивающим, противовоспалительным и **стимулирующим** надпочечники действием.

**Настой травы термопсиса** - готовится из 0.8 г на 200 мл воды, принимается по 1 столовой **ложке** 6 раз в день.



*Калия йодид* — применяется 3% раствор по 1 столовой ложке 5-6 раз в день. Следует учесть, что не все больные хорошо переносят йодиды.

*Микстура противоастматическая Траскова* — в 1 л микстуры содержится натрия йодида и калия йодида по 100 г, настой из набора лекарственных трав (листьев крапивы, травы хвоща полевого, листьев мяты — по 32 г, травы горичвета, плодов аниса, сосновой хвои — по 12,5 г, плодов шиповника — 6 г), кроме того, глицерина — 100 г, нитрата серебра — 0.003 г, соды — 19 г. Принимают по 1 чайной ложке 3 раза в день на теплом молоке через 30 мин после еды. Курс лечения — 4-5 недель.

*Лекарственные сборы*, содержащие лекарственные растения с отхаркивающим действием (мать-и-мачеха, подорожник, липа, чабрец).

**Прописи сборов:**

#### Сбор № 1

|                      |       |                                                                                                                                                                                  |
|----------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Листья мать-и-мачехи | 200 г | Листья, траву, цветы измельчить, смешать, две столовые ложки сбора залить 500 мл кипятка, настаивать 5-6 ч, пить по $\frac{1}{2}$ стакана 3 раза в день перед едой в теплом виде |
| Трава душицы         | 100 г |                                                                                                                                                                                  |
| Цветы ромашки        | 200 г |                                                                                                                                                                                  |

#### Сбор № 2

|                    |       |                       |
|--------------------|-------|-----------------------|
| Листья подорожника | 200 г | Готовить как сбор № 1 |
| Листья зверобоя    | 200 г |                       |
| Цветки липы        | 200 г |                       |

#### Сбор № 3

|                  |       |                                                                                                                                                              |
|------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Трава багульника | 200 г | Все измельчить, смешать, 2 столовые ложки сбора залить 500 мл кипятка, кипятить 10 мин, затем настаивать 30 мин. Пить по $\frac{1}{2}$ стакана 3 раза в день |
| Березовые почки  | 50 г  |                                                                                                                                                              |
| Трава душицы     | 100 г |                                                                                                                                                              |
| Листья крапивы   | 50 г  |                                                                                                                                                              |

#### Сбор № 4

|                      |       |                       |
|----------------------|-------|-----------------------|
| Листья мать-и-мачехи | 200 г | Готовить как сбор № 3 |
| Березовые листья     | 100 г |                       |
| Цветы ромашки        | 200 г |                       |
| Трава багульника     | 200 г |                       |
| Трава душицы         | 100 г |                       |

#### Сбор № 5

|                  |       |                       |
|------------------|-------|-----------------------|
| Трава эфедры     | 40 г  | Готовить как сбор № 1 |
| Цветы ромашки    | 200 г |                       |
| Березовые почки  | 60 г  |                       |
| Трава багульника | 200 г |                       |

#### Сбор № 6

|                                             |                                                |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Настой травы чабреца из 15 г на 200 мл воды | Принимать по 1-2 столовые ложки 4-5 раз в день |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------|

С. Я. Соколов и И. П. Замотаев (1984) предлагают при бронхиальной астме следующий сбор:

#### Сбор № 8

|                        |      |                                                                                                                                                  |
|------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Солодка голая (корни)  | 15 г | Принимать в виде настоя (одна столовая ложка смеси заливается стаканом кипятка, настаивается 30-40 мин) по $\frac{1}{2}$ стакана 3-4 раза в день |
| Синюха голубая (корни) | 15 г |                                                                                                                                                  |
| Цветки ромашки         | 20 г |                                                                                                                                                  |
| Корни валерианы        | 10 г |                                                                                                                                                  |
| Трава пустырника       | 10 г |                                                                                                                                                  |
| Мята перечная          | 20 г |                                                                                                                                                  |
| Трава зверобоя         | 10 г |                                                                                                                                                  |

Е. Шмерко и И. Мазан (1993) одновременно с приемом сборов рекомендуют **фитоаппликации** на заднюю половину грудной клетки. Они способствуют **отхождению** мокроты и расслаблению мускулатуры бронхов.

#### Сбор для фитоаппликации № 1

|                         |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Корни солодки           | 3 ч | Сбор следует перемешать, взять 300-400 г <b>смеси</b> , залить небольшим количеством горячей воды, настаивать в течение часа, затем, слив воду и <b>отжав</b> растения от лишней жидкости, равномерно разложить их слоем толщиной 2-3 см на плотной льняной ткани при температуре <b>30-40°C</b> . Наложить фитоаппликацию на межлопаточную область (в положении лежа). Поверх компресса положить клеенку и полотенце, чтобы тепло не уходило быстро.<br>Длительность процедуры — 40-50 мин.<br>Процедура выполняется на ночь. |
| Трава сушеницы          | 3 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Трава календулы         | 2 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Цветы ромашки           | 2 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Трава овса              | 4 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Листья подорожника      | 4 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Крапива                 | 3 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Листья березы           | 3 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Трава пустырника        | 5 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Трава шалфея            | 3 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Листья смородины черной | 3 ч |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### Сбор для фитоаппликации № 2

|                           |              |                               |
|---------------------------|--------------|-------------------------------|
| Цветки липы               | 2,5 ч        | Курс лечения — 10-15 сеансов. |
| Трава сушеницы            | 3 ч          |                               |
| Трава череды              | 2,5 ч        |                               |
| Трава тысячелистника      | 2,5 ч        |                               |
| Трава льна                | 3 ч          |                               |
| Трава календулы           | 3 ч          |                               |
| Листья малины             | 2,5 ч        |                               |
| Трава клюквы              | 3 ч          |                               |
| Листья айра               | 1,5 ч        |                               |
| Трава донника             | 2,5 ч        |                               |
| <b>Листья подорожника</b> | <b>2,5 ч</b> |                               |

#### Метод лечения бронхиальной астмы введением новокаина в точки Захарьина-Геда

При бронхиальной астме изменяются кожные реакции в зонах Захарьина-Геда, в то же время в ряде случаев отмечается положительный эффект иглотерапии, в том числе при воздействии на эти точки. Л. И. Гурская (1987) предложила метод лечения больных бронхиальной астмой введением 1% раствора новокаина в зоны Захарьина-Геда с учетом его двойного действия: самого укола иглы (эффект иглотерапии) и влияния раствора новокаина на нервные окончания зон Захарьина-Геда (табл. 19).

Большим вводится 1% раствор новокаина в зону Захарьина-Геда одномоментно (не вынимая иглы) вначале **внутрикожно**, затем игла продвигается и препарат вводится подкожно. Этим методом нельзя лечить больных с непереносимостью новокаина.

Новокаин вводится в зоны Захарьина-Геда циклами: первый цикл — 12 дней, второй — 10 дней, третий — 8 дней, четвертый — 6 дней, пятый — 4 дня.

Для достижения терапевтического эффекта нередко достаточно проведения только одного или двух циклов лечения с различными перерывами между ними в зависимости от состояния больного; последующие циклы (до пятого) проводятся по схеме первого цикла лечения с учетом количества дней каждого цикла (табл. 20).

При необходимости дозу новокаина для введения в каждую зону можно увеличить до 1-2 мл. Наиболее чувствительные зоны — 1, 2, 3, 4. С этих зон начинают лечение новокаином во всех циклах.

## Физиотерапия

### Физиотерапия в периоде обострения бронхиальной астмы

В периоде обострения бронхиальной астмы используются следующие процедуры.

**Аэрозольтерапия.** При лечении бронхиальной астмы применяют аэрозоли **среднедисперсные** (5-25 мкм) и **высокодисперсные** (1-5 мкм). Первые оседают в бронхах, вторые — в альвеолах. Для увеличения глубины инспирации и увеличения количества осажденных аэрозольных частиц применяют подзарядку аэрозольных частиц униполярным электрическим зарядом с помощью электроаэрозольных аппаратов. Лекарственные электроаэрозоли чаще всего имеют отрицательный заряд. Отрицательно заряженные аэрозоли не угнетают функцию мерцательного эпителия бронхов, повышают газообмен в **альвеолярно-капиллярных зонах**, способствуют снижению гипоксии.

Наиболее эффективны аэрозоли, генерируемые с помощью ультразвука, а также электроаэрозоли.

В. Н. Солопов рекомендует следующую ингаляционную программу

Табл. 19. Расположение зон *Захарьина-Геда*

| Зона | Расположение                                                                        |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | По средней линии грудины на уровне прикрепления IV ребра                            |
| 2    | Околопозвоночная линия на уровне прикрепления IV ребра к позвоночнику <b>справа</b> |
| 3    | Место прикрепления XII ребра к позвоночнику слева                                   |
| 4    | Середина складки между большим и указательным пальцами правой руки                  |
| 5    | Место прикрепления ключицы к грудиने слева                                          |
| 6    | Над <b>каротидным</b> синусом справа                                                |
| 7    | Середина верхнего края грудины                                                      |
| 8    | Второе межреберье слева снаружки от края грудины на 2-3 см                          |
| 9    | Второе межреберье справа снаружки от края грудины на 2-3 см                         |
| 10   | Место прикрепления правой локтевой кости к плечу <b>латерально</b>                  |
| 11   | Место прикрепления V ребра к позвоночнику слева                                     |
| 12   | Нижний край мечевидного отростка                                                    |
| 13   | Латеральная область локтевого сгиба левой руки                                      |
| 14   | Место прикрепления VI ребра к позвоночнику справа                                   |
| 15   | Над углом нижней челюсти слева                                                      |
| 16   | Середина наружной поверхности правой голени латерально                              |
| 17   | Над левым <b>ахилловым</b> сухожилием медиально                                     |
| 18   | 4 см снаружки от места прикрепления II ребра к позвоночнику <b>справа</b>           |
| 19   | Околопозвоночная линия на уровне III поясничного позвонка слева                     |
| 20   | Область головки локтевой кости правого <b>лучезапястного</b> сустава                |
| 21   | Край первого поясничного позвонка справа                                            |
| 22   | Верхняя часть левого каротидного синуса                                             |
| 23   | Правая <b>носогубная</b> складка                                                    |
| 24   | Левое крыло носа                                                                    |

**Индуктотермия** (переменное высокочастотное магнитное поле) на область легких (уменьшает **бронхоспазм**) и надпочечников (стимулирует **глюкокортикоидную** функцию надпочечников). Курс лечения 8-15 процедур по 10-30 мин.

**Микроволновая** дециметровая терапия (ДМВ-терапия) аппаратом "Волна-2" обладает выраженным противовоспалительным и **бронхолитическим** эффектами. При воздействии на надпочечники усиливается их **глюкокортикоидная** функция.

**Магнитотерапия** улучшает функцию внешнего дыхания и бронхиальную проходимость. Особенно эффективно магнитное поле с напряжением от 350 до 500 эрстед.

Аэроионотерапия отрицательно заряженными ионами повышает легочную вентиляцию, улучшает бронхиальную проходимость.

Лазерное излучение оказывает противовоспалительное действие, стимулирует **глюкокортикоидную** функцию надпочечников, активизирует **антиоксидантную** систему, улучшает микроциркуляцию. Используется низкоинтенсивное излучение мощностью 25 мВт, генерирующее свет в красной части видимого спектра с длиной волны 632.8 нм.

Используют два способа:

- **корпоральный** (облучаются биологические активные точки в межлопаточной области, время экспозиции 15-20 мин, кратность 1-2 раза в день, курс — 10 процедур). Корпоральный метод применяется при легкой и **среднетяжелой** форме бронхиальной астмы;
- **экстракорпоральный** (в течение 25-30 мин облучается лазером взятая из вены кровь больного с последующей **реинфузией**, курс 4-5 процедур). Экстракорпоральный метод применяется при **среднетяжелом** течении бронхиальной астмы и при **глюкокортикоидной** зависимости.

*Противопоказания к корпоральной лазерной терапии:*

- обострение бронхиальной астмы;
- острые формы **ИБС** (нестабильная стенокардия, острый период инфаркта миокарда).

*Противопоказания к внутривенной лазеротерапии:*

- вирусный гепатит В в анамнезе или **носительство** HBsAg;
- подозрение на злокачественное новообразование;
- болезни системы крови (кроме **анемий**).

**Аутоотрансфузия** ультрафиолетом облученной крови (АУОК) применяется в комплексной терапии бронхиальной астмы в периоде ремиссии.

Механизм действия АУОК:

- активация **перекисного** окисления **липидов** клеточных мембран, что приводит к изменению их проницаемости, активности рецепторного аппарата клеток, мембраносвязанных ферментов;
- повышение активности **антиоксидантной** системы;
- повышение бактерицидной активности крови;
- улучшение микроциркуляции тканей и коллатерального кровообращения, уменьшение адгезии и агрегации тромбоцитов;

- **иммуномодулирующее** и десенсибилизирующее действие.

АУФОК проводится с помощью аппарата "Изольда", рекомендуется проводить процедуры через **день**, на курс — 3-5 процедур.

Лечение АУФОК удлиняет срок ремиссии, позволяет уменьшить дозы **бронхолитиков** и **глюкокортикоидов**. Метод более эффективен у больных **инфекционно-зависимой** бронхиальной астмой.

*Противопоказания к АУФОК:*

- возраст старше 80 лет;
- фотодерматозы;
- геморрагический инсульт;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- **гипокоагуляция**;
- менструальный период.

### **Физиотерапия в период ремиссии**

В **межприступном** периоде физиолечение направлено на предупреждение обострений бронхиальной астмы, лечение хронического бронхита. В этот период можно рекомендовать:

- электрофорез ионов кальция по методике общего воздействия;
- **эндоназальный** электрофорез;
- **фонофорез** гидрокортизона на сегментные зоны грудной клетки;
- процедуры **электросна**;
- водолечение;
- воздействие дециметровыми волнами на область надпочечников;
- аэроионотерапию отрицательно заряженными ионами;
- закаливающие процедуры;
- воздушные и солнечные ванны, сон на свежем воздухе;
- купание в бассейне и в море;
- **УФО**.

### **Массаж грудной клетки**

Лечебный массаж широко используется как для купирования приступов удушья (точечный массаж), так и для лечения в межприступном периоде и в периоде обострения. Более эффективен комплексный массаж.

Курс комплексного массажа составляет 10-12 дней. Наиболее эффективной является следующая последовательность выполнения массажа:

#### **1. Массаж задней стенки грудной клетки:**

- поглаживание;
- приемы сегментарного массажа;
- классический массаж;
- точечный массаж биологически активных точек.

2. Массаж верхней стенки грудной клетки:
    - классический массаж;
    - точечный массаж биологически активных точек.
  3. Массаж рук:
    - классический массаж;
    - точечный массаж биологически активных точек.
- Положение больного — лежа.

### Методика проведения

Вначале производится поглаживание задней стенки грудной клетки. Поглаживание выполняется в направлении от нижнего края ребер (XI, XII) к затылку, плечам и подмышечным впадинам. В поперечном направлении поглаживание производится от позвоночника по межреберным промежуткам к подмышечным линиям и обратно.

После выполнения различных видов поглаживания переходят к последовательному выполнению приемов сегментарного массажа.

1. Подушечками III-IV пальцев руки, поставленных под углом 30-35°, проводят (с отягощением) вдоль позвоночника, как бы растягивая длинную мышцу спины. Движения выполняются от 8-го до 1-го грудного позвонка 2-3 раза.

2. Большие пальцы рук устанавливают параллельно позвоночнику, надавливая ими на кожу, а остальные пальцы, захватывая кожу с подкожной клетчаткой, медленно перекатывают ее до задней **аксиллярной** линии. Этот прием выполняется 4-5 раз в пределах от 8-го до 1-го грудного позвонка.

3. Концами III-IV пальцев, поставленных один за другим (под углом 85°) в углубления между остистыми отростками грудных позвонков и внутренним краем длинной мышцы спины, отодвигают ее короткими движениями в сторону на 1-1,5 см. Прием повторяют 2-3 раза. Затем осуществляют **придвигание** длинной мышцы спины к позвоночнику. При этом большой палец руки находится с противоположной стороны позвоночника по отношению к остальным пальцам, почти соприкасаясь с поверхностью спины. Прием повторяют 2-3 раза снизу вверх.

4. Растяжение межреберных мышц выполняют от грудины к позвоночнику с отягощением (6-8 раз).

После выполнения приемов сегментарного массажа продолжают проводить массаж по классической методике.

Используются приемы растирания, разминания мышц спины, плечевого пояса в продольном и поперечном направлениях. Применяются приемы прерывистой и непрерывной вибрации. У больных с выраженной неспецифической гиперреактивностью бронхов целесообразно использовать прием непрерывной вибрации.

Массаж передней стенки грудной клетки проводится в положении на спине. Направление массажных движений — от нижнего края реберных дуг к ключицам, плечам, подмышечным впадинам с обходом молочных желез у женщин. Особенно тщательно выполняют массаж грудины, над- и подключичных зон. Используют приемы поглаживания, кругового растирания, продольного разминания.

**Методические указания**

1. При выполнении приемов сегментарного массажа воздействуют на мышцы методом их растяжения.
2. Все приемы массажа выполняются в шадающем режиме.
3. При выполнении приемов сегментарного массажа вначале подвергается массажу одна половина спины, затем — другая.
4. При выполнении классического массажа необходимо уделять должное внимание массажу участков кожи, на которых расположены биологически активные точки: массировать их **мягко**, без особых **усилий**, подготавливая к последующему специальному пальцевому воздействию.
5. Важное значение при выполнении классического массажа, кото-

**БАТ задней стенки грудной клетки**

Схема № 1

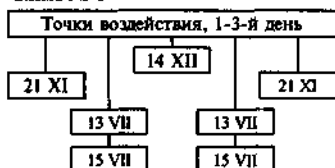
**БАТ передней стенки грудной клетки и**

Схема № 2

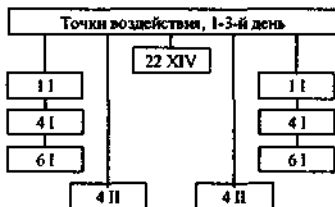


Схема № 3

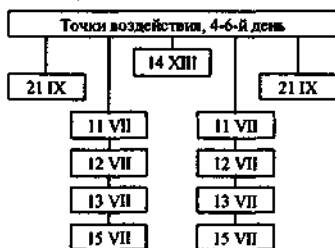


Схема № 4

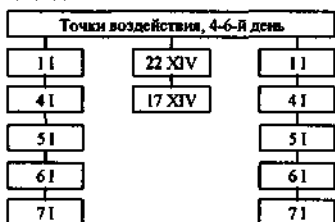


Схема № 5

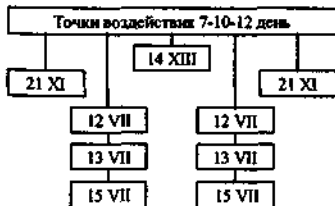


Схема № 6

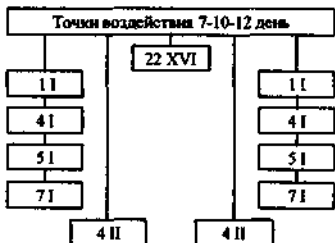


**Рис. 1.** Схемы для проведения точечного массажа (арабскими цифрами обозначены биологически активные точки, римскими — меридиан, на котором они расположены).

рый одновременно является как бы подготовительным перед точечным массажем, придется тому, чтобы достичь максимальной релаксации мышц, от ее уровня зависит наибольшая эффективность рефлекторных изменений при воздействии на БАТ в соответствующих органах и системах организма.

6. Приемы сегментарного и классического массажа выполняются 8-10 мин.

7. При возникновении приступа бронхиальной астмы классический и сегментарный массаж по данной методике не проводятся, за исключением выполнения мягких, глубоких поглаживаний по ходу **грудно-сосцевидной** мышцы и вдоль линии прикрепления к грудине, а также вдоль ключицы с целью получения эффекта расслабления напряженных мышц шеи, плечевого пояса и грудной клетки для последующего выполнения точечного массажа.

### Точечный массаж

*Точечный массаж* — наиболее специализированная форма массажа, при правильном использовании можно достичь наибольшего лечебного эффекта. В предлагаемой методике используется **тормозной** метод массирования БАТ в течение 10-12 дней.

Курс лечебного воздействия разделен на три периода (по дням), с подбором различного количества БАТ (рис. 1):

I. 1-3-й день (схемы № 1 и 2);

II. 4-6-й день (схемы № 3 и 4);

III. 7-10-12-й день (схемы № 5 и 6).

### Методические указания

1. Помещение, в котором проводится точечный массаж, должно быть отдельным, **шумонепроницаемым**, без попадания прямых солнечных лучей через оконные проемы и, желательно, без искусственного освещения.

2. При проведении точечного массажа мышцы тела больного должны быть максимально расслаблены, глаза **закрываются**.

3. Специалист, выполняющий точечный массаж, должен концентрировать все внимание на точки воздействия.

4. БАТ массируют от 50 секунд до 2 мин. Наиболее болезненные точки массируют длительное.

5. При массаже БАТ используют приемы пальцевого разминания. На точку надавливают I пальцем и производят круговые движения без смещения кожи (против часовой стрелки). Этот прием вызывает ощущение **растягивания**, ломоты и действует на больного успокаивающе.

6. Надавливание на БАТ необходимо осуществлять так, чтобы оно не было слабым и в то же время не вызывало сильной боли. Ощущение должно быть средним ("комфортная боль"). В некоторых случаях больной ощущает как бы электрический ток, **иррадиирующий** на расстоянии от точки воздействия.

7. Массаж симметричных точек выполняется одновременно двумя руками.

8. Перед каждым воздействием на БАТ необходимо максимально расслабить пальцы рук, встряхнуть кистями и энергично потереть ладони в течение 3-4 секунд.

9. Точку 17 XIV используют как дополнительную при приступах удушья, одышке, кашле, боли в грудной клетке.

10. При бронхиальной астме точечный массаж выполняется даже в период острых **бронхоспастических** проявлений для их купирования.



Применение комплексного массажа при бронхиальной астме имеет свои специфические особенности по сравнению с его применением у больных хроническими бронхитами.

### Особенности проведения точечного массажа

При лечении бронхиальной астмы точечный массаж, как и другие терапевтические методы воздействия, способствует купированию бронхоспастического состояния, уменьшает аллергические проявления у больного и в конечном результате способствует его выздоровлению.

Лечебное воздействие точечным массажем при бронхиальной астме условно можно разделить на два периода:

- купирование острых **бронхоспастических** проявлений;
- проведение курса комплексного массажа.

Для купирования **приступа** бронхиальной астмы используют два варианта точечного массажа:

**1-й вариант.** Если приступ возникает у больного в ночное время или в утренние часы, то для его купирования последовательно массируют точки: 14 XII; 13 VII; 15 VII; 22 XIV; 1 I; 5 I. Массаж точек в указанной последовательности можно выполнять 2-3 раза в зависимости от степени проявления **бронхоспазма**.

Воздействие на точки осуществляют успокаивающим методом. Успокаивающий (**седативный**) метод — непрерывное воздействие, мягкие, медленные вращательные движения без сдвигания кожи или надавливание подушечкой пальца (ввинчивание) с постепенным нарастанием силы давления.

**2-й вариант.** Если приступ возникает в первые 2-3 ч второй половины дня, массируют точки: 21 XI; 7 I; 4 I; 1 I; 13 VII; 15 VII и дополнительно массируют точку 4 II возбуждающим методом. Возбуждающий (тонизирующий) метод — короткие сильные надавливания и прерывистая вибрация. Выполняется в течение 1 мин.

Массаж БАТ проводят в течение 3-5 дней. В результате этого полностью или частично купируется **бронхоспастическое** состояние. В случае значительного улучшения состояния больного можно переходить к проведению комплексного лечебного массажа.

Клинический эффект обусловлен сочетанием различных видов массажа. Воздействие классического массажа вызывает выраженную релаксацию, а сегментарного и точечного массажа БАТ способствует (через рефлекторные механизмы) нормализации саморегуляции **бронхолегочного** аппарата.

Рекомендации по проведению массажа заимствованы из работы А. Б. Гущенко "Лечебный массаж при бронхиальной астме" — Здравоохранение Белоруссии — 1985, №11, с. 42.

Лечебный массаж способствует лучшему **отхождению** мокроты, расширению бронхов, оказывает положительное влияние на общую реактивность, **резистентность** организма.

Можно использовать и такие виды массажа, как вибрационный, перкуторный.

В 1979 году О. Ф. Кузнецов разработал **интенсивный массаж асимметричных зон** (ИМАЗ) для лечения больных хронической **пневмонией**, хроническим бронхитом и бронхиальной астмой. ИМАЗ проводят по двум вариантам. При первом варианте воздействие осуществляют в области проекции верхней доли левого легкого, средней и нижней долей правого легкого.

го. Приемы растирания и разминания занимают 80-90% всего сеанса массажа, приемы прерывистой и непрерывной вибрации — 10-20%. По второму **варианту** массируют противоположные области. У больных бронхиальной астмой рекомендуют проводить **ИМАЗ** по второму варианту, что уменьшает или купирует **бронхоспазм**. Продолжительность сеанса **ИМАЗ** по второму варианту 30-40 мин. Процедуры проводят с интервалом 3-5 дней, курс лечения состоит из 3-5 сеансов массажа.

*Противопоказания к ИМАЗ:*

- острый воспалительный процесс в **бронхопульмональной** системе;
- астматический статус;
- **легочно-сердечная** недостаточность II-III ст.;
- гипертоническая болезнь IIБ-III ст.;
- возраст старше 55 лет у женщин и 60 лет у мужчин.

Массаж целесообразно проводить за 1,5-2 ч до лечебной гимнастики, так как он повышает функциональные способности органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Электрофорез следует проводить через 30-60 мин после массажа или за 2-3 ч до него, УФО — после массажа, но лучше чередовать его с последним (по дням).

Водные процедуры (обтирания, обливания, плавание и др.) могут применяться как до, так и после массажа, тепловые процедуры должны предшествовать последнему. **ИМАЗ** нельзя сочетать с аппаратной физиотерапией. **Сочетанное** применение этих процедур может ухудшить состояние больных и повысить температуру тела.

### Постуральный дренаж

*Постуральный дренаж* — лечебная процедура, облегчающая **отхождение** бронхиального секрета и повышающая продуктивность кашля путем придания телу специальных дренажных положений.

В этих положениях мокрота продвигается под действием силы тяжести по направлению к главным бронхам и трахее, достигает области бифуркации трахеи, где чувствительность **кашлевых** рецепторов наибольшая, и удаляется с помощью кашля.

Постуральный дренаж показан при любых **клинико-патогенетических** вариантах бронхиальной астмы в период гиперпродукции мокроты.

*Противопоказания к постуральному дренажу:*

- **легочное кровотечение**;
- острый период инфаркта миокарда;
- выраженная дыхательная и сердечная недостаточность;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- гипертонический криз;
- гипертоническая болезнь в периоде резкого повышения АД.

Постуральный дренаж целесообразно использовать как лечебный компонент в **четырёхэтапной** схеме нормализации дренажной функции бронхов, разработанной на кафедре госпитальной терапии СПб ГМУ им. И. П. Павлова.

*1-й этап — нормализация реологических свойств мокроты:*

- отхаркивающие средства;
- аэрозольная терапия (**паровлажные** или ультразвуковые ингаляции);
- гидратация больного (теплое питье — 300 мл на 70 кг массы тела, **инфузионная терапия по показаниям**).

Продолжительность этого этапа 10-15 мин.

*2-й этап — отделение мокроты от стенки бронха:*

- оптимальное дренажное положение для средних и нижних долей легких (лежа на животе или спине с опущенной **головой**);
- вибрационный массаж с использованием прерывистой и непрерывной вибрации. Прерывистую вибрацию или лечебную перкуссию выполняют ладонями (положение "лодочка") по грудной клетке с частотой 40-60 в мин в течение 1 мин с последующей паузой. Выполняют 3-5 циклов. Непрерывную вибрацию (ручную, аппаратную) выполняют в течение 10-30 секунд с короткими паузами;
- звуковые упражнения (больной произносит звонкие и глухие гласные и согласные, шипящие звуки);
- дыхание через вибратор "Инга" в течение 2-3 мин 2-3 раза.

Продолжительность этапа 15-25 мин.

*3-й этап — мобилизация мокроты и ее проведение в зону кашлевого рефлекса:*

- пребывание в дренажном положении;
- дренажная гимнастика;
- дыхательные упражнения (чередование полного вдоха и серии выдохов с коротким толчкообразным **диафрагмальным** дыханием);
- дыхательные упражнения с помощью инструктора, осуществляющего внешнее дополнительное усилие на нижнюю треть грудной клетки.

Продолжительность этапа — 10 мин.

*4-й этап — выведение мокроты:*

- пациент кашляет;
- делает плавный глубокий вдох, а на выдохе — 2-4 **кашлевых** толчка.

Продолжительность этапа 5-10 мин.

Полностью описанный комплекс мероприятий выполняется 2-3 раза в сутки.

**Баротерапия**

*Баротерапия* — лечение в условиях искусственно создаваемого измененного барометрического давления.

При бронхиальной астме применяются две методики баротерапии: в условиях пониженного и повышенного барометрического давления.

**Лечение в условиях пониженного барометрического давления**

Методика лечения разработана П. К. Булатовым. Курс лечения состоит из 22-25 сеансов, проводимых 5 раз в неделю. Степень разрежения воздуха увеличивается в первую половину курса, а затем лечебный режим сохраняется постоянным до конца лечения. При первых 2-х сеансах снижение давления в камере соответствует подъему на высоту 2000 м над уровнем моря (596 мм рт. ст.). Во время 3-5-го сеансов максимальная "высота подъема" составляет 2500 м (560 мм рт. ст.), с 6-го по 12-й сеанс — 3000 м над уровнем моря (526 мм.рт.ст.), с 13 сеанса и до конца курса лечения — "высота" 3500 м (493 мм рт. ст.). Каждый сеанс длится около 1 ч и состоит из "подъема" (разрежение воздуха в барокамере в течение 8-10 мин), пребывания "на высоте" (25-30 мин при достигнутом максимальном разрежении) и "спуска" (постепенное повышение давления в камере до нормального атмосферного в течение 12-18 мин).

Механизм положительного терапевтического действия окончательно не выяснен. Снижение давления воздуха в барокамере облегчает дыхание, особенно выдох. Низкое парциальное давление кислорода приводит к гипоксии, которая вызывает ряд компенсаторных реакций организма (стимуляция **сердечно-сосудистой** и дыхательной систем, функции коры надпочечников, повышение тонуса симпатической нервной системы). На фоне лечения затухает патологическая доминанта бронхиальной астмы.

**Показания:**

- **атопическая и инфекционно-зависимая** бронхиальная астма легкой и средней тяжести в фазе обострения у детей и взрослых в возрасте до 45 лет;
- БА в фазе ремиссии с признаками возможного обострения с целью его профилактики.

**Противопоказания:**

- возраст старше 42-45 лет;
- активный **инфекционно-воспалительный** процесс любой локализации;
- выраженные морфологические изменения в легких (диффузный **пневмосклероз**, плевральные спайки) со значительной легочной и **легочно-сердечной** недостаточностью;
- артериальная **гипертензия** и ИБС;
- воспаление среднего уха и нарушение проходимости евстахиевых труб;
- тяжелое течение бронхиальной астмы с использованием **глюкокортикоидов** в течение срока менее 6 месяцев до начала баротерапии;
- грыжи любой локализации;
- беременность всех сроков;
- фибромиома матки при наклонности к кровотечениям;
- органические заболевания нервной системы.

### Лечение в условиях повышенного барометрического давления

Во время лечебных сеансов давление воздуха в камере повышается от 0.2 избыточной атмосферы (при первых 2-х сеансах) до 0.3 атм. (при 3-м и 4-м сеансах), а затем до 0.4 атм. до конца курса, состоящего из 22-25 сеансов. Каждый сеанс продолжается несколько более 1 ч (компрессия — 10-15 мин, пребывание под максимальным давлением — 40 мин, декомпрессия — 10-15 мин).

Механизм положительного терапевтического действия связан с тем, что при повышении давления кислород усваивается лучше и легче.

Кроме того, повышенное давление воздуха облегчает вдох и создает небольшое сопротивление выдоху, аналогично действию лечебной гимнастики, имеет значение и стимуляция функции **гипофизарно-надпочечниковой системы**.

**Показания** к баротерапии с использованием избыточного давления воздуха:

- больные с тяжелым течением бронхиальной астмы в возрасте до 55 лет, в т.ч. получающие небольшие дозы **глюкокортикоидов**;
- остальные показания те же, что для лечения в условиях пониженного атмосферного давления.

Оба вида баротерапии могут сочетаться с медикаментозным лечением, которое было назначено ранее (**бронхолитики**, **интал** и др.). По мере улучшения состояния под влиянием баротерапии потребность в лекарственной терапии, в т.ч. в **глюкокортикоидах** снижается.

### Нормобарическая гипокситерапия

В основу нормобарической **гипокситерапии** положено фракционированное дыхание газовой **гипоксической** смесью (**ГГС-10**), содержащей 10% кислорода и 90% азота. Смесью используется в условиях нормального барометрического давления.

Механизм положительного действия нормобарической гипокситерапии:

- улучшение функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой;
- улучшение сократительной способности миокарда;
- повышение кислородной емкости тканей и их способности к утилизации кислорода;
- повышение физической работоспособности.

Перед проведением курса нормобарической гипокситерапии проводится **гипоксическая проба**. Если у больных появляется резко выраженная одышка, чувство нехватки **воздуха**, учащение пульса на 30-40 ударов в мин, повышение АД на 25-30 мм. **рт. ст.**, то это свидетельствует о гиперчувствительности к гипоксии. Таким больным **нормобарическая гипокситерапия** противопоказана.

Дыхание гипоксической газовой смесью (**ГГС-10**) осуществляется с помощью аппарата **гипоксикатора** в **циклично-фракционированном** режиме: дыхание **ГГС-10** — 5 мин, дыхание атмосферным воздухом — 5 мин, что составляет один цикл. После первого цикла сразу же проводится второй. Количество циклов в одной процедуре может колебаться от 1 до 10.

Концентрация вдыхаемого кислорода за 5 мин прогрессивно снижается с 21 до 10%. Суммарное время дыхания ГТС-10 в течение 1 процедуры равно 30-60 мин, при общей продолжительности 60-120 мин. Рекомендуется ежедневное или через день дыхание ГТС-10, общая продолжительность курса — 12-24 процедуры. Курс **нормобарической гипокситерапии** проводится на фоне базисного лекарственного лечения. Положительный клинический эффект метода сохраняется около 4 месяцев.

**Показания** к нормобарической гипокситерапии: все **клинико-патогенетические** варианты бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести в фазу ремиссии при отсутствии артериальной **гипоксемии**;

**Противопоказания** к нормобарической гипокситерапии:

- тяжелое течение бронхиальной астмы;
- острые соматические и инфекционные заболевания;
- легочная недостаточность;
- сердечная недостаточность;
- **кортикозависимая** бронхиальная астма;
- возраст старше 70 лет.

### Рациональная дыхательная гимнастика

#### Волевая ликвидация глубокого дыхания по К. П. Бутейко

При бронхиальной астме ведущим патофизиологическим механизмом недостаточности внешнего дыхания является нарушение бронхиальной проходимости.

Больные в связи с этим пытаются увеличить объем вентиляции путем более глубокого и частого дыхания (гипервентиляции), что приводит к более высокому напряжению кислорода в альвеолярном воздухе и низкому — углекислоты. Указанное обстоятельство имеет, с одной стороны, положительное значение, т.к. облегчает диффузию газов через **альвеолярно-капиллярную** мембрану. С другой стороны, гипервентиляция приводит к отрицательным последствиям, так как возрастают турбулентность воздушного потока в бронхах и бронхиальное сопротивление. Кроме того, увеличивается функциональное мертвое пространство, происходит избыточное выведение углекислоты из альвеол и организма, что **рефлекторно** повышает тонус мышц бронхов, усиливая их обструкцию. Увеличение бронхиальной обструкции резко повышает нагрузку на дыхательную мускулатуру. Работа ее становится избыточной и неэффективной. Форсированное дыхание способствует также испарению влаги и охлаждению бронхов, **гиперосмолярности** их содержимого, что вызывает **дегрануляцию** тучных клеток бронхов и альвеолярных макрофагов и выход биологически активных медиаторов, формирующих обструкцию бронхов.

Метод волевой ликвидации глубокого дыхания (ВЛГД) или волевого управления дыханием К. П. Бутейко ликвидирует гипервентиляцию, сохраняет на оптимальном уровне содержание углекислоты, устраняет **бронхоспазм**.

К. П. Бутейко определяет ВЛГД как "способ волевой ликвидации глубокого дыхания, заключающийся в постепенном уменьшении глубины дыхания путем постоянного расслабления дыхательной мускулатуры, либо задержек дыхания до появления ощущения легкого недостатка воздуха".

Тренировки ВЛГД производятся в условиях покоя и мышечной релаксации. Дышать следует только через нос.

Основные *этапы* методики ВЛГД следующие:

- удобно сесть, расслабиться, сосредоточить внимание на дыхании;
- выполнить спокойный поверхностный вдох в течение 3 секунд (воздух от носа как бы доходит только до ключиц);
- произвести спокойный сдержанный выдох в течение 3-4 секунд;
- задержать дыхание после выдоха (вначале на 3-4 секунды, затем постепенно, по мере тренированности, длительность апное увеличивается). Задержка дыхания вызывает на короткое время **гипоксемию** и **гиперкапнию**;
- выполнить спокойный неглубокий вдох и т.д.

Время максимальной задержки дыхания больной должен ежедневно записывать в дневнике, который врач контролирует при повторных приемах, вначале через неделю, после улучшения состояния — 1 раз в месяц и далее 1 раз в квартал. Длительность задержки дыхания больной определяет с помощью мысленного счета секунд.

Тренировки дыхательных пауз проводятся следующим образом: в состоянии покоя с перерывами в 5 мин нужно повторно задерживать дыхание после неглубокого выдоха, стремясь удлинить паузу. Число таких задержек в течение дня определяется по суммарному времени дыхательных пауз, которое должно за день составлять около 10 мин. При дыхательной паузе в 15 секунд число повторений должно быть около 40, а при задержке на выдохе в 20 секунд — около 30.

При систематических тренировках задержки дыхания и при благоприятной динамике заболевания паузы постепенно удлиняются: в течение 1-2 недель задержка дыхания на выдохе достигает 25-30 секунд, а через 1.5-2 месяца доходит до 40-50 секунд.

Длительность первых занятий — по 15-20 мин 3-4 раза в сутки, по мере тренированности продолжительность занятий увеличивается до 45-60 мин 4-5 раз в сутки.

Терапевтический эффект ВЛГД наступает через 2-3 недели.

Метод ВЛГД может применяться при любом **клинико-патогенетическом** варианте бронхиальной астмы. Применение метода в период предвестников иногда позволяет предотвратить приступ бронхиальной астмы, в ряде случаев ВЛГД купирует его.

Во время приступа астмы больной должен сесть, опустить руки на колени или положить их на край стола, расслабить мышцы плечевого пояса, спины, живота, дышать спокойнее, менее глубоко, стараться уменьшить объем вдоха. Врач должен терпеливо и настойчиво повторять больному несколько раз: "Следите за глубиной дыхания, сделайте его спокойным, малозаметным, тихим, поверхностным, сдерживайте желание глубоко вздохнуть, старайтесь сдерживать **кашель**, не нужно разговаривать, молчите" (И. И. Воробьев, В. Б. Нефедов, 1986). Через 15-20 мин отмечается улучшение, дыхание становится менее шумным, облегчается кашель, отходит мокрота, исчезают цианоз и бледность.

Купированию астмы, помимо регуляции глубины вдоха, способствуют короткие задержки дыхания на 2-3 секунды.

*Противопоказания к ВЛГД:*

- астматический статус;
- недостаточность кровообращения, вызванная **декомпенсацией** хронического легочного сердца или другими причинами;

- психические заболевания или психопатия с негативным отношением к ВЛГД;
- инфаркт миокарда.

В ряде случаев могут быть эффективны и другие методики дыхательной гимнастики (**методика А.Н.Стрельниковой** — короткие вдохи в сочетании со специальным комплексом физических упражнений, этот вид гимнастики нормализует продукцию углекислого газа и способствует его задержке в организме; длительные упражнения во время занятий лечебным плаванием в бассейне, в том числе удлинённый выдох над и под водой; методы тренировки **диафрагмального** дыхания и т.д.). Больным бронхиальной астмой рекомендуется также **звуковая гимнастика** — произнесение различных гласных, шипящих и прочих звуков и их рациональных сочетаний. Одновременно выполняются упражнения на расслабление, тренировку **диафрагмального** дыхания, задержку дыхания на выдохе. По мере улучшения состояния добавляются гимнастические упражнения в виде сгибаний и приведений конечностей, сгибания **туловища**. Большое внимание уделяется обучению по согласованию движений с дыханием.

Заслуживает внимания **методика дозированной ходьбы** Э. В. Стрельцова (1978). Она заключается в чередовании быстрой и медленной ходьбы. Каждый больной самостоятельно выбирает индивидуальную скорость ходьбы. Общее расстояние, которое он должен пройти за 1 ч занятий, увеличивают от 3-6 км в начале занятий до 4-10 км в конце занятий. Каждое занятие дозированной ходьбой заканчивается комплексом дыхательных и общеукрепляющих упражнений.

**Стимуляция диафрагмального дыхания** проводится путем определенной гимнастики, электростимуляции диафрагмы.

### **Искусственная регуляция дыхания (дыхание с сопротивлением)**

Искусственная регуляция дыхания широко применяется в комплексной терапии хронических **обструктивных** бронхитов и бронхиальной астмы.

Сопротивление может быть создано в фазе вдоха, **выдоха** или в течение всего дыхательного цикла. Наиболее часто используется **резистивное** (аэродинамическое) сопротивление потоку воздуха, что достигается путем применения различных приспособлений и устройств (диафрагм, узких трубок, свистков, **небуляторов**, регуляторов дыхания).

**Регулятор дыхания** — миниатюрное устройство, по форме напоминающее свисток, имеющее канал вдоха и выдоха, клапан в торцевой части и диафрагму, с помощью которой можно изменить сопротивление на выдохе и создать на протяжении выдоха положительное давление 2-4 см вод. ст. Дыхательная гимнастика с использованием регулятора дыхания проводится в положении больного сидя за столом за 1-1.5 ч до еды. Нос закрывается зажимом, выдох медленный, визуально контролируется по показаниям водяного манометра. Вдох неглубокий.

Курс лечения длится от 3 недель до 4 месяцев.

Лечение проводится в два этапа.

**1-й этап** — обучение произвольной регуляции дыхания. Контрольное занятие с регулятором дыхания.

**2-й этап (основной)** — ежедневные занятия с регулятором по 40-60 мин 3-4 раза в день до еды и перед ночным сном.

План занятия: 30-40 мин — дыхание через регулятор дыхания; 20-25 мин — произвольная регуляция глубины дыхания; 5 мин — дробный выдох через регулятор дыхания (дренажное упражнение).



Каждые 5 мин больной измеряет длительность задержки дыхания на глубине спокойного выдоха, записывая показатели в дневнике.

Дневные занятия проводятся с методистом, остальные — самостоятельно.

Искусственная регуляция дыхания применяется на фоне применения **бронхолитиков** с последующим уменьшением их дозы.

Перед назначением искусственной регуляции дыхания ставится проба: до и после занятий с регулятором дыхания продолжительностью 20-30 мин исследуется функция внешнего дыхания. Показанием к назначению метода является увеличение **ЖЕЛ, ФЖЕЛ**, резервного объема выдоха.

У больных с сопутствующей ИБС во время и после занятий рекомендуется проводить ЭКГ-контроль.

Механизм положительного терапевтического действия искусственной регуляции дыхания при бронхиальной астме:

- уменьшение экспираторного коллапса бронхов;
- раскрытие **ателектазированных** участков легких;
- уменьшение **вентиляционно-перфузионного** соотношения;
- уменьшение скорости потока воздуха в бронхах вследствие более редкого дыхания, что приводит к меньшему раздражению **ирритативных** рецепторов и **бронходилатации**;
- увеличение силы дыхательных мышц.

Наилучшие результаты отмечены у больных бронхиальной астмой с легкой и среднетяжелой формами и у больных бронхитом с умеренной дыхательной недостаточностью.

### **Дыхание через дозируемое мертвое пространство**

Дыхание через дозируемое мертвое пространство (**ДДМП**) является вариантом методики тренировки измененной (**гиперкапнически-гипоксической**) газовой средой. Механизм действия **ДДМП** аналогичен таковому при тренировках в горах, а также "при подъеме на высоту" в барокамере или при дыхании газовыми смесями с низким содержанием кислорода. При дыхании через **ДДМП** можно создавать парциальное давление кислорода в альвеолах, соответствующее любой "высоте" подъема в горах при оптимальном напряжении **углекислого** газа в крови.

В качестве **ДДМП** используют дыхание через негофрированные шланги или цилиндрические емкости диаметром 30 мм, соединяющиеся друг с другом. Каждая емкость может иметь объем 100, 150, 300, 600 мл, что позволяет создавать **ДДМП** объемом от 100 до 2000 мл. Дыхание осуществляется через ротовой мундштук, при этом носовое дыхание исключается с помощью носового зажима.

Начинают тренировки с объема 200-300 мл; минимальная продолжительность процедуры 5 мин, максимальная — от 20 до 30 мин.

В дальнейшем объем постепенно увеличивают и доводят до 1200-1500 мл. **ДДМП** рекомендуется проводить течение 20 мин 1 раз в день на протяжении 3-4 недель. В процессе лечения необходимо контролировать функцию внешнего дыхания и газы крови.

Под влиянием **ДДМП** улучшается общее самочувствие больных, уменьшается одышка, дыхание становится более редким, легким и свободным, приступы удушья возникают реже и протекают легче, улучшаются показатели внешнего дыхания.

*Показания к **ДДМП**:*

- все **клинико-патогенетические** варианты бронхиальной астмы при легком течении заболевания;
- дыхательная недостаточность I-II степени при наличии признаков снижения чувствительности дыхательного центра к углекислому газу.

#### *Противопоказания к ДДМП:*

- тяжелое течение бронхиальной астмы;
- недостаточность кровообращения;
- уровень парциального напряжения кислорода в крови ниже 60 мм рт. ст.;
- хроническая почечная недостаточность;
- нейромышечные заболевания с поражением диафрагмы;
- состояние после черепно-мозговой травмы;
- высокая температура тела;
- активация хронических очагов инфекции;
- острые респираторные заболевания;
- выраженная **вегетососудистая дистония**.

### **Иглорефлексотерапия**

В основе **иглорефлексотерапии** лежит рефлекторный механизм регуляции **соматовисцеральных** взаимодействий. Хороший лечебный эффект получен у 50% больных. Метод наиболее эффективен у больных бронхиальной астмой, у которых в патогенезе большое значение имеют нервно-психические механизмы. Однако Иглорефлексотерапия эффективна и при atopической бронхиальной астме. Наилучший лечебный эффект отмечен у больных в состоянии **предастмы** (100%), при легком (96.3%) и среднетяжелом течении (91.4%) бронхиальной астмы (С. Ю. Куприянов, И. А. Никитин, 1985). При тяжелом течении хороший эффект достигается у 66.7% больных.

Возможно сочетание иглорефлексотерапии с РДТ (начиная с 1-2 дня восстановительного периода в течение 8-12 дней).

*Противопоказания:* выраженная эмфизема легких, **пневмосклероз**, тяжелая дыхательная недостаточность. Относительное противопоказание — **кортикозависимость**.

### **Су-Джок терапия**

*Су-Джок терапия* (по корейски Су — кисть, **джок** — стопа) — иглоукалывание в биологически активные точки стопы и кисти. В основе метода лежит соответствие кисти и стопы органам тела человека. Точки соответствия обнаруживаются по правилам топографической анатомии с соблюдением принципа трехмерности. Лечение больных бронхиальной астмой в соответствии с принципами Су-Джок терапии заключается в рефлекторном воздействии на лечебные корреспондирующие системы как самих легких, так и носоглотки, надпочечников, гипофиза, спинного и головного мозга.

Курс лечения составляет 10-15 сеансов. Су-Джок терапия может не только предупредить, но и купировать приступы бронхиальной астмы.

### Горноклиматическое лечение

Горный климат оказывает благоприятное влияние на больных бронхиальной астмой. В *механизме* положительного влияния горного климата имеют значение:

- особая чистота горного воздуха;
- снижение барометрического давления и напряжения кислорода, что способствует развитию адаптивных реакций организма, повышению его резервных возможностей и **резистентности** к неблагоприятным факторам;
- стимулирующее действие гипоксии на **глюкокортикоидную** функцию надпочечников.

С лечебной целью при бронхиальной астме используется **низкогорье** (местность с высотой от 500 до 1200 м над уровнем моря), **среднегорье** (от 1200 до 2500 м над уровнем моря) и **высокогорье** (свыше 2500 м над уровнем моря). Рекомендуются метод ступенчатой акклиматизации: вначале, с целью адаптации, больной на несколько дней направляется в условия **низкогорья**, а затем в средне- и высокогорье.

Применяется также и метод горной **спелеотерапии**, когда наряду с горноклиматическим лечением используется микроклимат высокогорных шахт. Горноклиматическое лечение проводится в летние месяцы, длительность лечения — около месяца.

**Показания** к горноклиматическому лечению: **атопическая** и **инфекционно-зависимая** бронхиальная астма с легким и средней тяжести течением.

**Противопоказания** к горноклиматическому лечению:

- тяжелое течение бронхиальной астмы;
- активный воспалительный процесс в бронхиальной системе;
- снижение показателей функции внешнего дыхания более чем на 50% от должных величин;
- заболевание сердечно-сосудистой системы со стойкими нарушениями ритма и недостаточностью кровообращения;
- **кортикозависимые** формы бронхиальной астмы с суточной дозой преднизолона более 30 мг.

*Относительными противопоказаниями* к горноклиматическому лечению являются возраст старше 60–65 лет, **глюкокортикоидная** зависимость с дозой преднизолона не более 20–30 мг в сутки; артериальная **гипоксемия**.

### Спелеотерапия

**Спелеотерапия** — это лечение больных бронхиальной астмой в соляных пещерах (шахтах), копиях. Основным лечебным фактором микроклимата соляных пещер является естественный сухой аэрозоль натрия хлорида. Основные лечебные факторы — комфортный **температурно-влажностный** режим и **гипоаллергенная** воздушная среда. Аэрозоль натрия хлорида, благодаря мелкому размеру, проникает до уровня мелких бронхов и оказывает **секретолитическое**, противовоспалительное действие, активизирует **мукоцилиарный** транспорт, нормализует **осмолярность** бронхиального секрета и функциональное состояние клеток слизистой оболочки бронхов, проявляет **бактериостатическое** действие.

**Спелеотерапевтические стационары** функционируют на Украине (пос. Солотвино, Закарпатская область), в Грузии (г. Цхалтубо), в Нахичевани (Дуз-Даг), в Киргизии (Чон-Туз), в Беларуси (г. Солигорск).

Основными показаниями к спелеотерапии являются **атопическая и инфекционно-зависимая** бронхиальная астма легкого и среднего течения в фазе полной и неполной ремиссии, а также **кортикозависимая** бронхиальная астма в фазе ремиссии.

Вначале назначаются 4 дня акклиматизации к региону расположения пещеры (шахты), с 5-го дня начинается акклиматизация к микроклимату шахт — 3 ч, 2-й день — 5 ч, 3-й день — перерыв, 4-й день — 5 ч, 5-й день — 12 ч, 6-й день — перерыв, 7-й день — 12 ч и далее 13-15 ежедневных спусков по 12 ч пребывания в шахте, последние 2-3 сеанса сокращаются до 5 ч.

У больных с **кортикозависимой** бронхиальной астмой применяется шадающий режим — **спелеотерапия** назначается по 5 ч ежедневно или по 12 ч через день.

Лечение в условиях соляных пещер приводит к значительному улучшению в течении бронхиальной астмы: у 80% больных на срок от 6 месяцев до 3 лет, у 30% больных удается устранить **кортикозависимость**. Результаты лечения улучшаются при повторении курса.

*Противопоказания к проведению курса спелеотерапии:*

- тяжелое течение бронхиальной астмы с выраженными морфологическими изменениями в бронхах и легких (эмфизема, пневмосклероз, **бронхоэктазы**, спайки) с дыхательной недостаточностью III степени;
- острый инфекционный процесс в дыхательных путях;
- тяжелая сопутствующая патология других органов и систем.

В 1985 г. под руководством П. Горбенко в Институте пульмонологии (г. Санкт-Петербург) была построена **галокамера** (т.е. создан лечебный микроклимат соляных копий в искусственных условиях). Клинический опыт показал высокую эффективность **галокамеры**. Курс лечения в **галокамере** состоит из 14-20 ежедневных сеансов длительностью 60 мин.

В 1988 г при Институте пульмонологии организован медико-инженерный центр профилактики заболеваний органов дыхания "Аэрозоль", который поставляет в страны СНГ медицинскую технику для **галотерапии**.

### **Аэрофитотерапия**

Аэрофитотерапия — это искусственное моделирование естественного фитофона над растениями в условиях лечебного кабинета путем насыщения воздуха парами эфирных масел. Необходимая концентрация эфирных масел создается в помещении с помощью специальных приборов аэрофитогенераторов.

Эфирные масла содержат комплекс природных летучих биологически активных веществ, определяющих аромат растений. Таким образом, аэрофитотерапия — это **ароматерапия**. В медицинской практике применяются эфирные масла мяты, лаванды, шалфея, фенхеля, пихты, эвкалипта, розы и др. Увеличение бронхиальной проходимости наиболее выражено при использовании эфирных масел мяты, лаванды и композиции из эфирного масла мяты, аниса, пихты. Антимикробную активность проявляют эфирные масла лаванды, пихты, полыни лимонной, фенхеля, шалфея.

Эфирные масла оказывают **иммуномодулирующий** эффект, повышают активность системы местной **бронхопульмональной** защиты, увеличи-

вают содержание в бронхиальном секрете секреторного иммуноглобулина А — основного фактора **противомикробной** и противовирусной защиты.

*Показанием* для аэрофитотерапии служит бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести в фазе ремиссии.

Продолжительность сеанса аэрофитотерапии — 30-40 мин, курс лечения состоит из **12-15** процедур.

*Противопоказания* к аэрофитотерапии:

- повышенная индивидуальная чувствительность к запахам;
- обострение бронхиальной астмы;
- острые лихорадочные состояния;
- выраженная дыхательная и сердечная недостаточность.

### КВЧ терапия

**КВЧ** (крайне высокочастотная) терапия — лечение электромагнитным излучением мм-диапазона нетепловой интенсивности. Используется низкая, нетепловая мощность электромагнитного излучения от  $10^{-18}$  до  $10^{-3}$  Вт/см<sup>2</sup>, длина волны 1-10 мм. КВЧ терапия оказывает воздействие преимущественно на патологически измененные **органы** и системы, не влияя на нормально функционирующие. ММ-волны изменяют заряд клеточных мембран, влияют на **мембрано-рецепторный** комплекс, функционирование ионных каналов, меняют активность ферментов.

ММ-волны способствуют развитию межклеточных взаимоотношений, так как их диапазон совпадает с диапазоном мм-волн, генерируемых самими клеточными мембранами. В зоне досягаемости КВЧ терапии находятся эритроциты и лимфоциты **микроциркуляторного** русла. При КВЧ терапии наблюдаются следующие *основные эффекты* (А. А. Умзар, 1996):

- развивается общий адаптационный синдром и нормализуется функция системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников;
- проявляется **иммуномодулирующее** действие, повышается **резистентность** к воздействию вирусов, бактерий, рентгеновского излучения, ионизирующей радиации, химиотерапии;
- ускоряется регенерация поврежденных тканей;
- нормализуется функция центральной и вегетативной нервной системы;
- улучшается микроциркуляция, реологические свойства крови, корригируется **ДВС-синдром**;
- нормализуется содержание в крови эндогенных **опиатных** соединений;
- нормализуется состояние системы **протеазы** — ингибиторы **протеаз** и микроэлементный состав крови;
- снижается пристрастие к курению и алкоголю;
- улучшается психоэмоциональный статус.

КВЧ терапия способствует купированию **бронхообструктивного** синдрома, улучшает функцию внешнего дыхания, удлиняет сроки ремиссии заболевания. Лечение проводится на фиксированных частотах с индивидуальным подбором частот (микроволновая резонансная терапия) или с ис-

пользованием широкого набора частот (информационно-волновая терапия).

**КВЧ** терапия осуществляется с помощью аппаратов "Явь", "Электроника КВЧ", "Полигон". Наиболее эффективно воздействие на биологически активные точки, зоны Захарьина-Геда и крупные суставы. Подбор биологически активных точек проводится по правилам традиционной китайской медицины. Курс лечения состоит из 5-12 сеансов, проводимых ежедневно или через день.

*Показания к КВЧ терапии:*

- различные **клинико-патогенетические** формы бронхиальной астмы легкой и средней тяжести течения в фазе затихающего обострения, особенно при наличии нервно-психических изменений;
- сочетание бронхиальной астмы с язвенной болезнью желудка, **12-перстной** кишки и другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта;
- лекарственная непереносимость при бронхиальной астме.

КВЧ терапия высокоэффективна и безвредна, абсолютных противопоказаний не имеет. Относительными противопоказаниями являются эпилепсия, беременность, сердечно-легочная недостаточность II-III степени.

### Гомеопатическая терапия

Гомеопатическая терапия основывается на следующих *принципах*:

- принцип подобия (подобное лечится подобным);
- исследование механизма действия лекарств на здоровых людях (гомеопатическая фармакодинамика);
- лечение малыми дозами лекарств, приготовленных по специальной технологии.

Гомеопатическая терапия осуществляется врачами, прошедшими специальную подготовку. Она наиболее эффективна у больных с предастмой, при начальных проявлениях бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести. Гомеопатическое лечение может применяться для предупреждения рецидивов заболевания, а также как дополнительный метод при недостаточной эффективности стандартной терапии. Включение гомеопатической терапии в комплекс лечебных мероприятий при **кортикозависимой** бронхиальной астме позволяет в ряде случаев снизить дозу **глюкокортикоидных** препаратов.

### Термотерапия

Термотерапия повышает неспецифическую **резистентность**, снижает вегетативную лабильность и метеозависимость при бронхиальной астме.

Применяются следующие виды термотерапии:

- местное обливание;
- ручные и ножные ванны;
- горячее грудное обертывание.

**Местное обливание.** Процедура выполняется с помощью резинового шланга, надетого на водопроводный кран, или кувшина. Проводят обливание области позвоночника, рук, **ног** водой температуры 30-32 °С с после-

дующим понижением ее в процессе курсового лечения до 20–22 °С. Продолжительность процедуры — 2–3 мин, курс лечения состоит из 15–20 процедур. Более энергичное воздействие оказывают контрастные местные обливания, проводимые поочередно горячей водой (40–42 °С) в течение 20 секунд, а затем холодной (18–20 °С) в течение 15 секунд. Смену температур повторяют 4–5 раз в течение процедуры, продолжающейся 1,5–3 мин. В утренние часы процедуру начинают с горячей воды и заканчивают холодной, а вечером наоборот. После обливания необходимо растереть кожу махровым полотенцем до гиперемии и ощущения приятного тепла.

Местные обливания применяются только в фазе ремиссии.

**Ручные и ножные ванны.** Теплые и горячие ванны могут применяться как средство симптоматической терапии во время приступа астмы, а также в фазе ремиссии. Методика применения горячих ручных или ножных ванн такова: в **таз**, ведро с водой температурой 37–38 °С опустить обе руки по локоть (ноги — до середины голени). Плечи, спину и грудь больного следует закрыть большим полотенцем, чтобы вода в тазу не остывала (полотенце должно закрывать и таз). Затем в течение 10 мин температуру воды доводят до 44–45 °С и больной держит руки или ноги в ванночке еще в течение 10–15 мин. Общая продолжительность процедуры — 20–25 мин. Затем больной вытирает руки или ноги насухо, надевает теплое белье и ложится в постель на 20–30 мин. Процедуры проводят через день или 2 раза в неделю, курс лечения — 10–12 процедур.

*Противопоказания к ручным и ножным ваннам:*

- инфаркт миокарда;
- острые сердечно-сосудистые заболевания;
- острый плеврит;
- острые гнойные воспалительные заболевания органов брюшной полости.

**Горячее грудное обертывание.** Горячее грудное обертывание назначают больным бронхиальной астмой для усиления кровотока в легких, улучшения дренажной функции бронхов и наиболее показано при **инфекционно-зависимой** бронхиальной астме, а также как отвлекающая и **бронхорасширяющая** процедура при ночных приступах бронхиальной астмы (М. Д. Дидур, 1996). А. Залманов описывает методику выполнения грудного обертывания следующим образом. Большое махровое полотенце длиной 1,5 м складывают 2–3 раза **так**, чтобы оно закрывало грудную клетку больного от подбородка до конца ребер. Один конец сложенного полотенца при обертывании груди больного должен перекрывать другой на 30–40 см. Затем берут второе махровое полотенце длиной 1,5 м, но более широкое (сложенное в 2–3 слоя оно должно перекрывать по ширине первое полотенце). Далее складывают по длине в три слоя тонкое шерстяное или байковое одеяло, чтобы оно в сложенном виде перекрывало ширину второго полотенца. Затем больной раздевается до пояса. Шерстяное или байковое одеяло кладется поперек кровати, на него накладывается сухое махровое **полотенце**, поверх него — хорошо отжатое махровое **полотенце**, предварительно смоченное в горячей воде 65–70 °С. Больной ложится спиной на все три слоя и быстро заворачивает на грудь сначала концы влажного полотенца, затем сухого полотенца и одеяла, укрывается сверху ватным одеялом. Продолжительность процедуры — 20 мин. После процедуры следует отдыхать в постели около 1 ч. Курс лечения состоит из 10–12 процедур.

*Противопоказания* те же, что для горячих ручных и ножных ванн.

Зарубежные физиотерапевты рекомендуют следующий перечень процедур термотерапии для больных бронхиальной астмой в фазе ремиссии:

1. Теплая общая ванна (37 °C) 10 мин каждый вечер; после нее горячее обертывание груди;
2. Прохладный душ каждое утро сразу после пробуждения;
3. Клизмы с теплой водой;
4. Горячая ножная ванна (40–42 °C) 10 мин с последующим обливанием холодной водой и энергичным растиранием воротниковой зоны;
5. Сауна 1 раз в 2–3 дня при температуре 60–95 °C, на курс 6 процедур.

Таким образом, в настоящее время существует большое количество методов и направлений лечения больных atopической бронхиальной астмой. Приступая к лечению больного после купирования острого приступа удушья, следует учитывать особенности течения заболевания, результаты предыдущих методов лечения и выбирать наиболее эффективные и приемлемые методики.

### Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение при бронхиальной астме проводится в фазе ремиссии при удовлетворительных показателях функции внешнего дыхания в теплую и сухую пору года в санаториях Южного берега Крыма, в Кисловодске, Нальчике, Нагорном Алтае и др. Оно включает климатотерапию, аэротерапию, **гелотерапию**, гидротерапию, **кинезотерапию**, бальнеотерапию, физиотерапию. Основные механизмы положительного влияния санаторно-курортного лечения: полифакторная элиминация, неспецифическая **гипосенсибилизация**, повышение **резистентности** организма.

*Противопоказания* к санаторно-курортному лечению:

- тяжелое течение бронхиальной астмы;
- **кортикозависимая** форма бронхиальной астмы.

## 2. Лечение инфекционно-зависимой бронхиальной астмы

*Лечебная программа* включает следующие основные направления.

**I. Этиологическое лечение** (в фазе обострения) — ликвидация острого или обострения хронического воспалительного процесса в **бронхопульмональной** системе, санация других очагов инфекции.

При бронхиальной астме, вызванной грибами *Candida*, необходимо прекратить контакты с плесневыми грибами на работе и дома, использовать дезинфицирующие **фунгицидные** растворы; ограничивать употребление продуктов, содержащих дрожжевые грибы (сыры, пиво, вино, дрожжевое тесто); производить санацию очагов инфицирования **антимикотическими** препаратами.

1. Медикаментозное лечение: антибиотики (с учетом чувствительности флоры и индивидуальной переносимости); сульфаниламиды продленного действия; при непереносимости антибиотиков и сульфаниламидов — **нитрофураны**, **метронидазол** (**трихопол**), антисептики (**диоксидин**), фитонциды (**хлорофиллипт**); противовирусные средства.



При носительстве грибов *Candida* проводят санацию леворином, нистатином в течение 2 недель. При выраженных клинических проявлениях кандидомикоза проводят лечение антимикотическими средствами системного действия: **амфотерицином В, дифлюканом, низоралом, анкотилом**. Препарат выбора — **дифлюкан** (флюконазол), не обладающий **аллергизирующими** и токсическими свойствами.

2. **Бронхопульмонационная санация — эндотрахеальная санация, лечебная фибробронхоскопия** (особенно при гнойном бронхите, **бронхоэктазах**).

3. Консервативное или оперативное лечение очагов инфекции в ЛОР-органах, полости рта.

## II. Десенсибилизация (в фазе ремиссии).

1. Специфическая десенсибилизация бактериальными аллергенами.

2. Лечение **аутолизатом** мокроты. Мокрота больного бронхиальной астмой очень неоднородна по антигенному составу, приобретает свойства **аутоантигена** и играет важную роль в патогенезе заболевания. Мокрота содержит различные антигены, в том числе бактериальные клетки, а также клетки секрета трахеи и бронхов. Лечение аутолизатом мокроты является своего рода методом специфической **гипосенсибилизации**, наиболее эффективно при **инфекционно-зависимой** бронхиальной астме. В зависимости от степени тяжести заболевания и времени, прошедшего от последнего обострения, делаются разведения **аутолизата** от 1:40,000-1:50,000 до 1:200,000-1:500,000. **Аутолизат** мокроты вводится подкожно в наружную поверхность плеча. Проводится 3 цикла по 10-13 инъекций каждый с интервалами между ними 2 недели. Полный курс лечения включает 30-50 инъекций. Начинают лечение с дозы 0.1 **мл**, в последующем в первом цикле по 0.2-0.3 **мл**, во втором цикле — по 0.3-0.4 **мл**, в третьем — по 0.3 **мл**. Весь курс лечения занимает 3.5-4.5 месяцев, перерывы между курсами — 3-6 месяцев. Положительные результаты лечения отмечаются у 80-90% больных (А. В. Быкова, 1996).

*Противопоказания к лечению аутолизатом мокроты:*

- выраженное обострение бронхиальной астмы;
- возраст старше 60 лет;
- **глюкокортикоидная** зависимость.

3. Неспецифическая **гипосенсибилизация** и применение **интала** и **кетотифена**.

## III. Иммуномодулирующие средства и методы экстракорпоральной терапии (гемосорбция, плазмаферез, УФО или лазерное облучение крови).

## IV. Воздействие на патофизиологическую стадию.

1. Восстановление дренажной функции бронхов: **бронходилататоры**, отхаркивающие средства, **постуральный** дренаж, массаж грудной клетки.

2. Физиотерапия (см. раздел "Лечение атонической бронхиальной астмы").

3. Баротерапия (см. раздел "Лечение **атопической** бронхиальной астмы").

4. **Саунотерапия**. Рекомендуются 2-3 посещения сауны в неделю. После гигиенического душа и последующего обтирания сухим полотенцем больного дважды помещают в кабину сауны на 6-10 мин с промежутком 5 мин при температуре 85-95 °С и относительной влажности 15%. При выходе больные принимают теплый душ и отдыхают 30 мин.

Механизм действия сауны: расслабление бронхиальной мускулатуры, усиление кровоснабжения слизистой верхних дыхательных путей, уменьшение эластического сопротивления легочной ткани.

**Противопоказания:** выраженный активный воспалительный процесс в бронхо-пульмональной системе, высокая артериальная гипертензия, аритмии и патологические изменения ЭКГ, приступ бронхиальной астмы и выраженное ее обострение.

5. **Спелеотерапия** (см. раздел "Лечение атопической бронхиальной астмы").

V. **Глюкокортикостероиды** в ингаляциях или **внутрь** (показания и методика лечения те же, что при атопической астме). Потребность в глюкокортикоидной терапии наблюдается чаще, чем при атопической бронхиальной астме.

### 3. Лечение дисгормонального варианта

#### I. Коррекция глюкокортикоидной недостаточности.

1. **Заместительная** терапия при недостаточности глюкокортикоидной функции надпочечников — применение **глюкокортикоидов** внутрь или парентерально с введением препарата в максимальной дозе в первую половину дня (т.е. с учетом **циркадного** ритма надпочечников).

2. Активация функции коры надпочечников — лечение **этимизолом**, **глицирамом**, применение физиотерапевтических методов (**ДКВ**, ультразвук на область надпочечников). При абсолютной глюкокортикоидной недостаточности активация противопоказана.

3. Применение глюкокортикоидов в ингаляциях.

4. Лечение осложнений глюкокортикоидной терапии.

#### II. Уменьшение кортикозависимости.

1. Экстракорпоральные методы лечения (**гемосорбция**, **плазмаферез**).

2. Лечение препаратами, предупреждающими **дегрануляцию** тучных клеток (**интал**, **кетотифен**).

3. Лазерное облучение крови.

4. **Разгрузочно-диетическая** терапия в сочетании с иглорефлексотерапией.

5. При **кортикорезистентной** бронхиальной астме некоторые авторы рекомендуют добавить к проводимой терапии **глюкокортикоидами** негормональные **иммунодепрессанты (цитостатики)**: **6-меркаптопурин** (начальная суточная доза — 150-200 мг, поддерживающая — 50-100 мг), **азатиоприн** (начальная суточная доза — 200-250 мг, поддерживающая — 100-150 мг), **циклофосфан** (начальная доза — 200-250 мг, поддерживающая — 75-100 мг). Курс лечения — 3-6 месяцев, возможно проведение повторного курса через 3-6 месяцев.

#### III. Коррекция дизовариальных нарушений.

Больным бронхиальной астмой с **дизовариальными** нарушениями (недостаточной функцией желтого тела) проводят лечение синтетическими **прогестинами** во II фазе менструального цикла. Наиболее часто применяют **туринал**, **норколут** (они содержат гормон желтого тела). Лечение прогестинами восстанавливает функцию  $\beta_2$ -адренорецепторов, повышает их чувствительность к воздействию адреналина и способствует улучшению бронхиальной проходимости. Эффективность лечения прогестинами увеличивается при одновременном назначении витаминов Е, С и фолиевой кислоты, **глутаминовой** кислоты с учетом фаз менструального цикла (В. И. Трофимов, В. А. Когорлицкая, 1996, табл. 21).

Табл. 21. Схема применения синтетических **прогестинов**, витаминов и **глутаминовой кислоты** при лечении больных бронхиальной астмой с **дизоварийными** нарушениями

| Фазы менструального цикла                | Дни менструального цикла              |
|------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>I фаза</b>                            | <b>1-15 дни</b>                       |
| • <b>фолиевая кислота</b>                | • 0.002 г 3 раза в день внутрь        |
| • <b>глутаминовая кислота</b>            | • 0.25 г 3 раза в день внутрь         |
| <b>II фаза</b>                           | <b>16-28 дни</b>                      |
| • <b>норколут (туринал)</b>              | • 0.005 г ежедневно в течение 10 дней |
| • <b>аскорбиновая кислота</b>            | • 0.3 г 3 раза в день внутрь          |
| • <b>α-токоферола ацетат (витамин Е)</b> | • одна капсула ежедневно внутрь       |

Лечение проводится в течение 3 месяцев (трех менструальных циклов). При положительном эффекте курсы лечения повторяются с интервалами 2-3 месяца.

Лечение синтетическими **прогестинами** проводится в периоде затихающего обострения бронхиальной астмы на фоне базисной терапии или в фазу ремиссии.

*Противопоказания* к лечению синтетическими прогестинами:

- опухоли любой локализации;
- острые заболевания печени и желчевыводящих путей;
- острые тромбозы с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе;
- сахарный диабет (относительное противопоказание);
- хронические **тромбозы**, варикозное расширение вен, хронические заболевания печени, почек.

#### IV. Коррекция нарушений продукции мужских половых гормонов.

Лечение назначается мужчинам старше 50 лет при развитии клинических проявлений **андрогенной** недостаточности, мужского климакса, особенно у лиц, получающих **глюкокортикоиды**. Наиболее целесообразно применение длительно действующих **андрогенов** — **сустанона-250** или **омнодрена** по 1 мл внутримышечно 1 раз в 3-4 недели.

#### V. Бронходилататоры, отхаркивающие средства, массаж.

Используются для восстановления бронхиальной проходимости (методики те же, что при **атопической** бронхиальной астме).

## 4. Лечение аутоиммунного патогенетического варианта

Лечебная программа включает следующие направления:

1. Ограничение (прекращение) процессов денатурализации тканей и аутоенсибилизации, борьба с инфекцией, в том числе вирусной.
2. Лечение **атопии** (неспецифическая **гипосенсибилизация**, интал, антигистаминные средства).
3. **Глюкокортикоидная** терапия.

4. Иммуномодулирующая терапия (тимомиметические препараты — тималин, Т-активин; антилимфоцитарный глобулин при снижении пула Т-супрессоров).

Антилимфоцитарный глобулин содержит антитела против лимфоцитов, блокирующие взаимодействие их с антигенами. При назначении малых доз препарат стимулирует супрессорную функцию Т-лимфоцитов и способствует снижению синтеза IgE. Антилимфоцитарный глобулин вводится внутривенно капельно в дозе 0,5-0,7 мг/кг (Б. М. Услонцев, А. Е. Линцов, 1991). Положительный эффект проявляется через 3-5 недель после введения. Возможно развитие следующих побочных эффектов: повышение температуры тела, озноб, инфекционные осложнения. Противопоказания к лечению антилимфоцитарным глобулином: эпидермальная сенсibilизация, непереносимость белковых и сывороточных препаратов.

5. Иммунодепрессанты, цитостатики. У больных аутоиммунным вариантом бронхиальной астмы практически всегда развивается глюкокортикоидная зависимость и кортикореzистентность, различные осложнения системной глюкокортикоидной терапии. В связи с вышеизложенным рекомендуется включение в лечебный комплекс цитостатиков. В этой ситуации они проявляют следующие положительные эффекты:

- иммунодепрессанты (подавляют образование противолечочных антител, образующихся в результате сенсibilизации больных к антигенам легочной ткани); аутоиммунная астма обусловлена аллергическими реакциями III-IV типов (Gell, Coombs, 1975);
- противовоспалительный;
- существенно снижают дозу и количество побочных эффектов глюкокортикоидов.

Наиболее часто применяются следующие иммунодепрессанты.

**Метотрексат** — антагонист фолиевой кислоты, необходимой для синтеза РНК и ДНК, подавляет пролиферацию мононуклеаров и фибробластов, образование аутоантител к бронхопyльмональной системе, снижает миграцию нейтрофилов в очаг воспаления. Назначается в дозе 7,5-15 мг в неделю в течение 6-12 месяцев.

Основные побочные эффекты метотрексата:

- лейкопения;
- тромбоцитопения;
- развитие инфекционных осложнений;
- токсический гепатит;
- язвенный стоматит;
- легочный фиброз;
- алопеция.

Противопоказания к лечению метотрексатом:

- лейкопения;
- тромбоцитопения;
- заболевания печени, почек;
- беременность;

- активный воспалительный процесс любой локализации;
- язвенная болезнь.

Лечение следует проводить под контролем количества лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови (1-2 раза в неделю) и показателей функции печени и почек.

**Циклоспорин А (сандимун)** — полипептидный **цитостатик**, продуцируемый грибом *Tolypodadium inflatum*.

Механизм действия циклоспорина:

- избирательно подавляет функцию **Т-лимфоцитов**;
- блокирует транскрипцию генов, отвечающих за синтез **интерлейкинов** 2, 3, 4 и 5, принимающих участие в воспалении, следовательно, циклоспорин оказывает противовоспалительный эффект;
- подавляет **дегрануляцию** тучных клеток и **базофилов** и, таким образом, предупреждает выход из них медиаторов воспаления и аллергии.

Циклоспорин А назначают внутрь в дозе **5 мг/кг** в день в течение 3-6 месяцев.

Препарат может проявить следующие *побочные эффекты*:

- гиперплазию десен;
- гипертрихоз;
- нарушение функции печени;
- парестезии;
- тремор;
- артериальную **гипертензию**;
- **тромбоцитопению**;
- лейкопению.

Лечение проводится под контролем содержания в крови тромбоцитов, лейкоцитов, показателей функции печени и почек. Противопоказания к циклоспорину те же, что и для **метотрексата**.

В качестве **иммунодепрессантов** применяют также **моноклональные** антитела против Т-лимфоцитов и **цитокинов**, антагонисты интерлейкинов.

6. Эфферентная терапия (**гемосорбция, плазмаферез**).

7. Средства, улучшающие микроциркуляцию и препятствующие **тромбообразованию** (гепарин 10-20 тыс. ЕД в сутки в течение 4 недель, **курантил** до 300 мг/сут).

8. **Бронхолитики**, отхаркивающие средства.

9. Психотропная терапия (**седативные**, психотропные средства, рациональная психотерапия, аутотренинг).

## 5. Лечение адренергического дисбаланса

При адренергическом дисбалансе нарушается соотношение между  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренергическими рецепторами в сторону преобладания  $\alpha$ -адренорецепторов. Активность  $\beta$ -адренорецепторов при этом варианте бронхиальной астмы резко снижена. Нередко основной причиной развития адренергического дисбаланса является передозировка **адреномиметиков**.

Лечебная программа включает следующие направления:

1. Полная отмена **адреномиметика** до восстановления чувствительности  **$\beta$ -адренорецепторов**.
2. Повышение активности  **$\beta_2$ -адренорецепторов**, восстановление их чувствительности:
  - **глюкокортикоиды** (преимущественно парентерально в дозах, соответствующих таковым при **астматическом** статусе, например, гидрокортизона **гемисукцинат** в начале в дозе **7 мг/кг** массы тела, затем **7 мг/кг** каждые **8 ч** в течение **2 суток**, затем дозу постепенно снижают на **25-30%** в сутки до минимальной поддерживающей);
  - **разгрузочно-диетическая** терапия;
  - баротерапия;
  - коррекция **гипоксемии** (вдыхание **кислородо-воздушной** смеси с содержанием кислорода **35-40%**;
  - купирование метаболического ацидоза путем внутривенного капельного введения натрия бикарбоната под контролем pH плазмы (обычно вводится около **150-200 мл 4%** раствора натрия бикарбоната);
3. Внутривенное введение **эуфиллина** на фоне применения **глюкокортикоидов** (начальная доза **5-6 мг/кг** капельно в течение **20 мин**, а затем до улучшения в дозе **0.6-0.9 мг/кг/ч**, но не более **2 г/сут**).
4. Лечение **мембраностабилизирующими** препаратами (**интал**, натрия **недокромил**), они уменьшают потребность в ингаляциях  **$\beta_2$ -адреностимуляторов** и **глюкокортикоидах**.
5. Снижение активности  **$\alpha$ -адренорецепторов**: применение **пирроксана** (**0.015 г** 3 раза в день внутрь в течение **2 недель**, возможно использование **дроперидола** — **1-2** раза в день внутримышечно по **1 мл 0.25%** раствора. Лечение  **$\alpha$ -адренолитиками** проводится под тщательным контролем АД и противопоказано при артериальной **гипотензии**, выраженных органических поражениях сердца и сосудов.
6. Снижение активности **холинергических** рецепторов: лечение **атропентом**, **тропентолом**, **платифиллином**, **атропином**, препаратами **белладонны**.
7. Лечение **антиоксидантами** (**витамин Е**, **аутоотрансфузия** крови, облученной ультрафиолетом, гелий-неоновым лазером).
8. Применение **средств**, оптимизирующих микровязкость **липидного матрикса** мембран (ингаляции **липосомального** препарата **лилии**, изготовленного из природного **фосфатидилхолина**; лечение **липостабилом**).
9. Использование  **$\beta_2$ -адреностимуляторов** после восстановления чувствительности к ним  **$\beta_2$ -адренорецепторов**.

## 6. Лечение нервно-патогенетического варианта

1. Медикаментозное воздействие на ЦНС (осуществляется дифференцированно с учетом характера нарушений функционального состояния ЦНС):

- седативные средства (**эленциум** - по **0.005 г** 3 раза в день, **седуксен** - по **0.005 г** 2-3 раза в день и др.);

- нейролептики (**аминазин** — по 0.0125-0.025 г 1-2 раза в день);
- снотворные (**радедорм** — 1 таблетка перед сном);
- антидепрессанты (**амитриптилин** — по 0.0125 г 2-3 раза в день).

2. Немедикаментозные воздействия на ЦНС: психотерапия (рациональная, патогенетическая, внушение в бодрствующем и гипнотическом состояниях), аутогенная тренировка, **нейролингвистическое** программирование.

3. Воздействие на вегетативную нервную систему:

- иглорефлексотерапия;
- электроакупунктура;
- новокаиновые блокады (**внутрикожная паравerteбральная, вагосимпатическая**);
- точечный массаж.

4. Общеукрепляющая терапия (поливитаминотерапия, адаптогены, физиотерапия, санаторно-курортное лечение).

## 7. Лечение астмы физического усилия

Астма физического усилия развивается во время или после выполнения физической нагрузки. Как самостоятельный вариант заболевания наблюдается у 3-5% больных бронхиальной астмой, у которых только субмаксимальная физическая нагрузка вызывает обструкцию бронхов, при отсутствии признаков аллергии, инфекции, нарушении функции эндокринной и нервной систем.

Механизм развития астмы физического усилия представлен на рисунке 2.

*Лечебная программа* при астме физического усилия включает следующие направления:

1. Применение  $\beta_2$ -адреномиметиков — по 1-2 ингаляции за 5-10 мин до физической нагрузки.

2. Лечение стабилизаторами тучных клеток (**интал, тайлед**). **Интал ингалируется** в суточной дозе **40-166** мг, тайлед — 4-6 мг. Эти препараты могут применяться как средства патогенетического лечения гиперреактивности бронхов (курс 2-3 месяца), а также в профилактических целях за 20-30 мин до физической нагрузки.

3. Лечение антагонистами кальция (нифедипин). Этот препарат может применяться в целях патогенетического лечения (**30-60 мг/сутки** в течение 2-3 месяцев) или как профилактическое средство за 45 мин до физической нагрузки. **Таблетированные** формы антагонистов кальция разжевывают, держат во рту 2-3 мин и проглатывают.

4. Ингаляция магния сульфата (разовая доза — 0.3-0.4 г, курс 10-14 ингаляций).

5. **Эрготерапия** — использование тренировочного режима физических нагрузок нарастающей мощности с помощью **эргометрических** установок (**велозэргометр, тредбан, степпер** и др.). Двухмесячный курс эрготерапии при 3-4 занятиях в неделю на **велозэргометре** полностью устраняет **посленагрузочный бронхоспазм** у 43% больных и уменьшает его выраженность у 40% больных (М. Д. Дидур, 1996).

6. Волевое управление дыханием в покое и при физической нагрузке. Дыхание в режиме управляемой **гиповентиляции** при частоте дыханий 6-8 в мин в течение 30-60 мин 3-4 раза в сутки устраняет или значительно уменьшает выраженность **посленагрузочного бронхоспазма**.

7. Ингаляции **холинолитиков** беродуала, тровентола в виде курсового и профилактического лечения.

8. Курсовое лечение ингаляциями гепарина.

Установлено, что ингаляции гепарина предупреждают развитие приступа астмы после физического усилия (Ahmed, 1993). Гепарин действует как специфический **блокатор инозитолтрифосфатных** рецепторов (рис. 3) и блокирует высвобождение кальция в тучных и других клетках (рис. 2).

9. Применение точечного массажа. Он купирует **обструктивные** реакции на уровне крупных бронхов, устраняет гипервентиляцию в ответ на физическую нагрузку. Используют тормозной метод, время массажа одной



Рис. 2. Механизм астмы физического усилия.



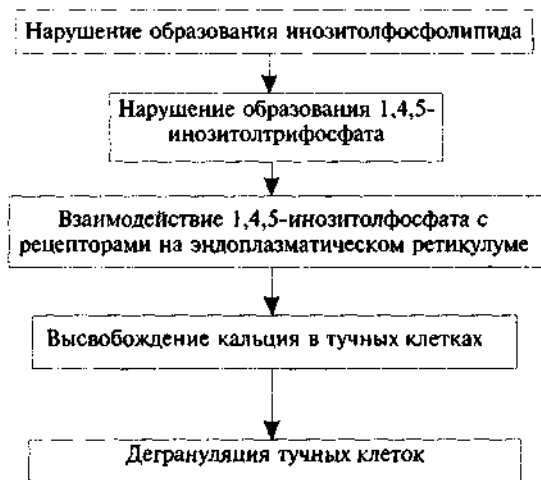


Рис. 3. Процесс дегрануляции тучных клеток.

точки — 1.5-2 мин, для процедуры используют не более 6 точек.

10. Профилактика **бронхоспазма**, индуцированного холодным воздухом и физической нагрузкой:

- дыхание через специальную кондиционирующую маску, при этом образуется **теплообменная зона**, в равной степени уменьшающая потерю тепла и влаги бронхами (М. Д. Дидур, 1996);
- вибрационное воздействие на организм в целом механическими колебаниями инфра- и низкочастотной частот в течение 6-8 мин перед физической нагрузкой.

Механизм действия заключается в уменьшении запаса медиаторов в тучных клетках.

## 8. Лечение аспириновой астмы

**Аспириновая астма** — клинико-патогенетический вариант бронхиальной астмы, связанный с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и других нестероидных противовоспалительных средств. Она часто сочетается с полипозом носа и такой синдром называется астматической триадой (астма + непереносимость ацетилсалициловой кислоты + полипоз носа).

После приема ацетилсалициловой кислоты и нестероидных противовоспалительных средств из **арахидоновой** кислоты мембраны клеток вследствие активации **5-липоксигеназного** пути образуются **лейкотриены**, вызывающие **бронхоспазм** (рис. 4).

**Лечебная программа** при аспириновой бронхиальной астме включает следующие направления:

1. Исключение продуктов, содержащих естественные и добавленные **салицилаты**. (табл. 22, М. Э. Гершвин, 1984)

Табл. 22. Пищевые продукты, содержащие салицилаты

| Фрукты     | Естественно встречающиеся |           |                  | Содержащие добавленные салицилаты       |
|------------|---------------------------|-----------|------------------|-----------------------------------------|
|            | Ягоды                     | Овощи     | Смешанная группа |                                         |
| Яблоки     | Черная                    | Огурцы    | Миндальный       | Напитки из корнеплодов                  |
| Абрикосы   | смородина                 | Перец     | орех             | Мятные конфеты                          |
| Грейпфруты | Вишня                     | Помидоры  | Разные сорта     | Конфеты с добавками зелени              |
| Виноград   | Ежевика                   | Картофель | смородины        | Кондитерские изделия с добавками зелени |
| Лимоны     | Малина                    | Редис     | Изюм             |                                         |
| Персики    | Земляника                 | Репка     | Зимняя зелень    |                                         |
| Дыни       | Клубника                  |           |                  |                                         |
| Апельсины  | Клюква                    |           |                  |                                         |
| Сливы      | Крыжовник                 |           |                  |                                         |
| Чернослив  |                           |           |                  |                                         |

2. Исключение лекарственных средств, содержащих аспирин, а также нестероидных противовоспалительных средств: цитрамон, асфен, аскофен, **новоцефалгин**, **теофедрин**, ацетилсалициловая кислота, в сочетании с аскорбиновой кислотой (различные варианты), **индометацин** (метиндол), вольтарен, бруфен и др.

3. Исключение пищевых веществ, содержащих **тартразин**. Тартразин используется в качестве желтой калорийной пищевой добавки и является производным угольного дегтя. У 30% больных с непереносимостью аспирина наблюдается перекрестная непереносимость к тартразину. Вот почему при аспириновой астме исключаются из рациона больных продукты, содержащие тартразин: желтые пирожные, смеси для глазирования, желтое мороженное, конфеты желтого цвета, содовая вода, печенье.

4. Исключение лекарственных веществ, содержащих тартразин: ин-

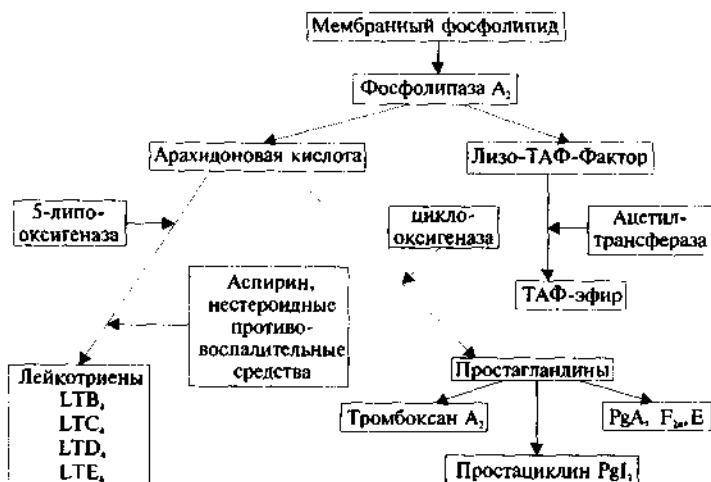


Рис. 4. Образование лейкотриенов из арахидоновой кислоты.

Примечание: ТАФ-тромбоцитаактивирующий фактор.

дерала, дилантина, эликсофиллина, зубного эликсира, поливитаминов и др.

5. Лечение мембраностабилизирующими препаратами (интал, тайлед, кетотифен).

6. Десенситизация ацетилсалициловой кислотой с целью снижения чувствительности к ней. Для больных с низкой чувствительностью к аспирину (пороговая доза — 160 мг и более) рекомендуется одна из следующих схем десенситизации:

- а) аспирин принимается в течение одного дня с двухчасовыми интервалами в возрастающих дозах 30, 60, 100, 320 и 650 мг;
- б) аспирин принимается в течение 2 дней с трехчасовыми интервалами:
  - в первый день 30, 60, 100 мг;
  - во второй день 150, 320, 650 мг с переходом на прием поддерживающей дозы 320 мг в последующие дни.

Для больных с низкой чувствительностью к аспирину (пороговая доза менее 160 мг) Е. В. Евсюкова (1991) разработала схему десенситизации малыми дозами аспирина, причем начальная доза в 2 раза меньше пороговой. Затем, в течение суток дозу несколько увеличивают с интервалами в 3 ч под контролем показателей форсированного выдоха. В последующие дни постепенно доводят дозу аспирина до величины пороговой дозы и принимают ее 3 раза в сутки. После достижения хороших показателей бронхиальной проходимости переходят на поддерживающий прием одной пороговой дозы аспирина в день, которую принимают несколько месяцев.

Больным с очень высокой чувствительностью к аспирину (пороговая доза 20–40 мг) перед десенситизацией проводится курс АУФОК, состоящий из 5 сеансов, при этом интервал между первыми тремя сеансами составляет 3–5 дней, между остальными — 8 дней. За 20 мин до и через 20 мин после АУФОК исследуют функцию внешнего дыхания. После курса АУФОК отмечается повышение порога чувствительности к аспирину в 2–3 раза.

7. При очень тяжелом течении аспириновой астмы проводится лечение глюкокортикоидами.

## 9. Лечение холинэргической (ваготонической) бронхиальной астмы

Холинэргическим вариантом бронхиальной астмы является вариант, протекающий с высоким тонусом блуждающего нерва.

Лечебная программа включает следующие мероприятия.

1. Применение периферических М-холинолитиков (атропина, платифиллина, экстракта белладонны, беллоида).

2. Ингаляционное применение М-холинолитиков: ипротропиума бромид (атровента), окситропиума бромид (оксивента), гликотропиума бромид (робинула). Эти препараты более предпочтительны по сравнению с платифиллином, атропином, белладонной, так как не проникают через гематоэнцефалический барьер, не оказывают отрицательного влияния на мукоцилиарный транспорт. Они применяются по 2 вдоха 4 раза в день.

3. Применение комбинированного препарата беродуала, состоящего из  $\beta_2$ -адреностимулятора фенотерола и холинолитика ипротропиума бромид. Он применяется по 2 вдоха 4 раза в сутки.

4. Иглоукоплексотерапия — снижает проявления ваготонии.

## 10. Лечение пищевой бронхиальной астмы

### 1. Элиминационная и гипоаллергенная диета.

Исключаются продукты, **вызывающие** у больного приступы пищевой бронхиальной астмы, а также продукты, которые чаще других способны вызывать астму (рыба, цитрусовые, яйца, орехи, мед, шоколад, клубника). При аллергии к злакам исключают рис, пшеницу, ячмень, кукурузу. При аллергии к куриному яйцу необходимо исключить и куриное мясо, так как одновременно и к нему имеется сенсибилизация.

### 2. Разгрузочно-диетическая терапия.

### 3. Энтеросорбция.

### 4. Стабилизаторы тучных клеток (**кетотифен**).

### 5. Экстракорпоральные методы лечения (**гемосорбция, плазмаферез**).

## 11. Лечение ночной бронхиальной астмы

**Ночная бронхиальная** астма — это возникновение признаков удушья исключительно или с явным преобладанием в ночные и ранние утренние часы.

Около 74% больных бронхиальной астмой просыпаются между 1-5 ч утра из-за усиления **бронхоспазма**, при этом нет существенных различий между **атопической** и **неатопическими** формами болезни. Нередко в начальной фазе бронхиальной астмы ночные приступы удушья являются единственным признаком заболевания, и потому бронхиальная астма не диагностируется врачом при осмотре больного днем.

*Основные причины* ночных приступов бронхиальной астмы:

- наличие **циркадианных** ритмов изменения бронхиальной проходимости (даже у здоровых лиц максимальная бронхиальная проходимость наблюдается от 13 до 17 ч, минимальная — от 3 до 5 ч утра). У больных ночной бронхиальной астмой четко отмечается наличие **циркадианного** ритма бронхиальной проходимости с ухудшением ее ночью;
- суточные колебания барометрического **давления**, относительной влажности и температуры воздуха. Дыхательные пути больных бронхиальной астмой гиперчувствительны к снижению температуры окружающего воздуха в ночное время;
- усиление контакта больного бронхиальной астмой с агрессивными для него аллергенами вечером и ночью (высокая концентрация споровых грибов в воздухе в теплые летние ночи; контакт с постельными принадлежностями, **содержащими** аллергены — перо подушки, **клещи-дерматофагоиды** в тюфяках и т.д.);
- влияние горизонтального положения (в горизонтальном положении ухудшается **мукоцилиарный** клиренс, снижается **кашлевой** рефлекс, повышается тонус блуждающего нерва);
- влияние **гастроэзофагеального рефлюкса**, особенно при приеме пищи перед сном (**рефлекторно** провоцируется **бронхоспазм**, особенно у людей с повышенной реактивностью бронхов; возможно также раздражающее действие **аспирированного** кислого содержимого на дыхательные пути в ночное время). Таким больным не рекомендуется прием теофедрина во второй половине дня (он снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера);

- влияние диафрагмальной грыжи (это имеет место у некоторых больных), аналогичное влиянию **гастроэзофагеального рефлюкса**;
- повышение активности блуждающего нерва, особенно при **холинергическом** варианте бронхиальной астмы и увеличение чувствительности бронхов к **ацетилхолину** ночью;
- наиболее высокая концентрация в крови **гистамина** в ночное время;
- повышение наклонности тучных клеток и **базофилов** к дегрануляции в ночное время;
- понижение в крови концентрации **катехоламинов** и **цАМФ** в ночное время;
- **циркадианный** ритм секреции **кортизола** со снижением его уровня в крови в ночное время;
- **циркадианные** ритмы изменения числа **адренорецепторов** на лимфоцитах больных бронхиальной астмой (лимфоциты несут  **$\beta$ -адренорецепторы** того же типа, что и гладкие мышцы бронхов), минимальная плотность  **$\beta$ -адренорецепторов** отмечена в ранние утренние часы.

### Профилактика и лечение ночных приступов бронхиальной астмы

1. Поддержание постоянно комфортных условий в спальне (это особенно важно для больных с повышенной **метеотропностью**).

2. При аллергии к домашним клещам — тщательное их уничтожение (радикальная обработка квартир новейшими **акарицидными** препаратами, замена постельных принадлежностей — поролоновые тюфяки, подушки и т.д.).

3. Борьба с запыленностью помещений, использование систем фильтрации, позволяющих удалять из воздуха почти 100% спор грибов, **пыльцы**, домашней пыли и других частиц. Системы включают аэрозольный генератор, вентиляторы, аппараты ионизации, электростатически заряженные фильтры.

4. Больным с **гастроэзофагеальным рефлюксом** рекомендуют не есть перед сном, принимать возвышенное положение в постели, назначают **антациды**, обволакивающие средства. В некоторых случаях (особенно при наличии диафрагмальной грыжи) возможно хирургическое лечение.

5. Для улучшения **мукоцилиарного** клиренса назначают, особенно перед сном, **бромгексин**, по 0.008 г 3 раза в день и 0.008 г на ночь или **амброксол** (**ласольван**) — метаболит **бромгексина** по 30 мг 2 раза в день и на ночь.

6. Больным с выраженной **гипоксемией** рекомендуется дыхание кислородом во время сна (это способствует повышению насыщения гемоглобина кислородом и уменьшает количество приступов астмы ночью. Для уменьшения **гипоксемии** рекомендуется также длительный прием **вектириона** (**алмитрина**) по 0.05 г 2 раза в день (см. гл. "Лечение хронического бронхита").

7. Использование принципа хронотерапии. Предварительно в течение трех суток в различные часы измеряют бронхиальную проходимость. В дальнейшем рекомендуют прием **бронходилататоров** в периоды предполагаемого ухудшения функции дыхания. Так, ингаляции  **$\beta$ -адреномиметиков** назначают за 30–45 мин до этого времени, **интала** — за 15–30 мин, **бекломет** — за 30 мин, прием **эуфиллина** внутрь — за 45–60 мин. У большинства больных хронотерапия надежно предупреждает ночные приступы бронхиальной астмы.

За рубежом разработаны программы "самоуправления" для больных бронхиальной астмой. Больные контролируют бронхиальную проходимость в течение дня с помощью портативных спирометров и **пик-флоуметров**; соответствующим образом корректируют прием **β-адреносиметиков** и тем самым снижают количество приступов бронхиальной астмы.

8. Прием пролонгированных препаратов **теофиллина** — основной путь профилактики ночных приступов бронхиальной астмы. Традиционный прием этих препаратов в равной дозе 2 раза в сутки (утром и вечером) приводит к тому, что концентрация теофиллина в крови ночью ниже, чем днем, в связи с ухудшением всасывания его в ночные часы. Поэтому при преобладании ночных приступов удушья оптимальным является прием одной трети суточной дозы утром или в обеденное время и двух третей дозы — вечером.

Все чаще применяются препараты продленных **теофиллинов II** поколения (они действуют 24 ч и принимаются один раз в день).

При утреннем приеме суточной дозы продленных теофиллинов II поколения наибольшая концентрация теофиллина в сыворотке наблюдается днем, а ночная концентрация оказывается на 30% ниже средней за 24 ч, поэтому при ночной бронхиальной астме **дюрантиные** препараты теофиллина суточного действия следует принимать вечером.

Препарат **унифил** при назначении в дозе 400 мг в 20 ч более чем 3000 больным с ночными или утренними приступами удушья надежно предупреждал эти приступы у 95.5% больных (**Dethlefsen**, 1987). Отечественный препарат **теопек** (продленный **теофиллин I** поколения, действует 12 ч) при ночных приступах удушья принимают на ночь в дозе 0.2-0.3 г.

9. Прием пролонгированных β-адреносиметиков. Эти препараты накапливаются в легочной ткани в силу высокой растворимости в липидах и тем самым оказывают продленный эффект. Это **формотерол** (назначают по 12 **мкг** 2 раза в день в виде дозированного аэрозоля), **сальметерол**, **тербуталин-ретард** в таблетках (принимают 5 мг в 8 ч и 10 мг в 20 ч), **сальтос** в таблетках (принимают по 6 мг 3 раза в день).

Установлено, что оптимальным является прием  $1/3$  суточной дозы утром и  $2/3$  — в вечернее время.

10. Прием **антихолинэргических** средств.

**Ипратропиум-бромид**(**атровент**) — в ингаляциях по 10-80 мкг, обеспечивает эффект в течение 6-8 ч.

**Окситропиум-бромид** в ингаляциях по 400-600 мкг обеспечивает бронхорасширяющий эффект до 10 ч.

Лечение этими препаратами, **ингалируемыми** перед сном, предупреждает ночные приступы бронхиальной астмы. Эти препараты наиболее эффективны при **холинэргический** бронхиальной астме, при **инфекционно-зависимой** бронхиальной астме их эффект более выражен, чем при **атопической**.

11. Регулярное лечение стабилизаторами тучных клеток способствует предупреждению ночных приступов удушья. Используются **интал**, **кетотифен**, а также **азеласти́н** — препарат продленного действия. Он задерживает высвобождение медиаторов из тучных клеток и **нейтрофилов**, противодействует эффектам **лейкотриенов C<sub>4</sub> и D<sub>4</sub>**, **гистамина** и **серотонина**. Азеластин принимают по 4.4 мг 2 раза в день или в дозе 8.8 мг 1 раз в день.

12. Вопрос об эффективности вечерних ингаляций **глюкокортикоидов** в профилактике ночной бронхиальной астмы окончательно не решен.

## 12. Диспансеризация

### 12.1. Бронхиальная астма легкой с средней степени тяжести

Осмотр терапевтом 2-3 раза в год, пульмонологом, ЛОР-врачом, стоматологом, гинекологом — 1 раз в год. Общий анализ крови, мокроты, спирография 2-3 раза в год, ЭКГ — 1 раз в год.

**Аллергологическое** обследование — по показаниям.

Лечебно-оздоровительные мероприятия: дозированное голодание — 1 раз в 7-10 дней; **иглоорефлексотерапия**, неспецифическая десенсибилизация 2 раза в год; лечебный микроклимат; психотерапия; санаторно-курортное лечение; исключение контакта с аллергеном; специфическая **дисенсибилизация** по показаниям; дыхательная гимнастика.

### 12.2. Тяжелое течение бронхиальной астмы

Осмотр терапевтом 1 раз в 1-2 месяца, пульмонологом, аллергологом — 1 раз в год; обследования те же, что и для бронхиальной астмы легкой и средней степени **тяжести**, но **кортикозависимым** больным 2 раза в год проводится анализ мочи и крови на содержание глюкозы.

Лечебно-оздоровительные мероприятия: дозированное голодание — 1 раз в 7-10 дней; **безаллергенная диета**, **гипосенсибилизирующая** терапия, дыхательная гимнастика, физиотерапия, психотерапия, гало- и спелеотерапия, массаж, фитотерапия, **бронходилататоры**.

В плане диспансерного наблюдения при любой форме и степени тяжести бронхиальной астмы необходимо предусмотреть обучение больного. Пациент должен знать суть бронхиальной астмы, способы самостоятельного купирования приступа удушья, ситуации, когда необходимо вызвать врача, индивидуальные триггеры астмы, которых следует избегать, признаки ухудшения состояния и бронхиальной проходимости, индивидуальную ежедневную дозу профилактических препаратов для контроля астмы.

# Купирование приступа бронхиальной астмы

## 1. Неотложная терапия

Механизм действия лекарственных средств, применяемых для купирования приступа бронхиальной астмы изложен в гл. "Лечение бронхиальной астмы".

### 1.1. Неселективные адrenomиметики

Неселективные адrenomиметики оказывают стимулирующее воздействие на  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - и  $\alpha$ -**адренергические** рецепторы.

*Адреналин* — является препаратом выбора для купирования приступа бронхиальной астмы в **связи** с быстрым купирующим эффектом препарата.

У взрослых больных в момент приступа бронхиальной астмы подкожное введение адреналина в дозе 0.25 мг (т.е. 0.25 мл **0.1%** раствора) характеризуется следующими особенностями: начало действия — через 15 мин; максимум действия — через 45 мин; длительность действия — около 2.5 ч; максимальная скорость потока воздуха на выдохе (**МСПВ**) увеличивается на 20%; изменений ЧСС не отмечается; незначительно снижается системное **диастолическое АД**.

Инъекция 0.5 мг адреналина приводит к тому же эффекту, но со следующими особенностями: длительность действия возрастает до 3 часов и более; МСПВ увеличивается на 40%; несколько повышается ЧСС (М. Э. Гершвин, 1984).

С. А. Сан (1986) для купирования приступа бронхиальной астмы рекомендует вводить адреналин подкожно в следующих дозах в зависимости от массы тела больного:

- меньше 60 кг — 0.3 мл **0.1%** раствора (0.3мг);
- 60-80 кг — **0.4 мл** 0.1% раствора (0.4мг);
- больше 80 кг — 0.5 мл 0.1% раствора (0.5 мг).

При отсутствии эффекта введение адреналина в той же дозе повторяется через 20 мин, повторно можно ввести адреналин не более 3 раз (М.Э.Гершвин, 1984).

Подкожное введение адреналина является средством выбора для начальной терапии больных в момент приступа бронхиальной астмы.

Введение адреналина не рекомендуется пожилым **больным**, страдающим ИБС, гипертонической болезнью, паркинсонизмом, токсическим зобом в связи с возможным повышением АД, тахикардией, усилением тремора, возбуждением, иногда усугублением ишемии миокарда.

*Эфедрин* — также может применяться для купирования приступа бронхиальной астмы, однако действие его менее выражено, начинается через 30-40 мин, но длится несколько дольше, до 3-4 ч. Для купирования бронхиальной астмы вводится подкожно или внутримышечно по 0.5-1.0 мл 5% раствора.



Эфедрин не следует применять у тех больных, которым противопоказан адреналин (см. гл. "Лечение бронхиальной астмы").

## 1.2. Селективные или частично селективные $\beta_2$ -адреностимуляторы

Препараты этой подгруппы избирательно стимулируют  $\beta_2$ -адренорецепторы и вызывают расслабление бронхов, не стимулируют или почти не стимулируют  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда (при использовании в допустимых оптимальных дозах).

**Алупент (астмопент, орципреналин)** — применяется в виде дозированного аэрозоля (1-2 глубоких вдоха). Действие начинается через 1-2 мин, полное купирование приступа происходит через 15-20 мин, продолжительность действия около 3 часов. При возобновлении приступа ингалируется та же доза. В течение суток можно пользоваться **алупентом** 3-4 раза. Для купирования приступа бронхиальной астмы можно использовать также подкожное или внутримышечное введение 1 мл 0.05% раствора **алупента**, возможно и внутривенное капельное введение (1 мл 0.05% раствора в 300 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 30 кап/мин).

Алупент является частично селективным  $\beta_2$ -адреностимулятором, поэтому при частых ингаляциях препарата возможны сердцебиение, **экстрасистолия**.

**Сальбутамол (вентолин)** — применяется для купирования приступа бронхиальной астмы, используется дозированный аэрозоль — 1-2 вдоха. В тяжелых случаях при отсутствии эффекта через 5 мин можно сделать еще 1-2 вдоха. Допустимая суточная доза — 6-10 разовых ингаляционных доз.

**Бронходилатирующее** действие препарата начинается через 1-5 мин. Максимум эффекта наступает через 30 мин, продолжительность действия — 2-3 ч.

**Тербуталин (бриканил)** — селективный  $\beta_2$ -адреностимулятор, применяется для купирования приступа бронхиальной астмы в виде дозированного аэрозоля (1-2 вдоха). **Бронхорасширяющее** действие отмечается через 1-5 мин, максимум через 45 мин (по некоторым данным через 60 мин), длительность действия — не менее 5 часов.

Значительного изменения **ЧСС** и систолического АД после ингаляций **тербуталина** нет. Для купирования приступа бронхиальной астмы можно применять также внутримышечно — 0.5 мл 0.05% раствора до 4 раз в день.

**Инолин** — селективный  $\beta_2$ -адреностимулятор, применяется для купирования приступа бронхиальной астмы в виде дозированных аэрозолей (1-2 вдоха), а также подкожно — 1 мл (0.1 мг).

**Ипратропий** — селективный  $\beta_2$ -адреностимулятор, применяется для купирования приступа БА в виде дозированного аэрозоля (1-2 вдоха) или внутривенно **капельно** 2 мл 1% раствора.

**Беротек (фенотерол)** — частично селективный  $\beta_2$ -адреностимулятор, применяется для купирования приступа бронхиальной астмы в виде дозированного аэрозоля (1-2 вдоха). Начало **бронходилатирующего** действия наблюдается через 1-5 мин, максимум действия — через 45 мин, продолжительность действия — 5-6 ч (даже до 7-8 часов).

Ю.Б.Белоусов (1993) рассматривает **беротек** как препарат выбора в связи с достаточной длительностью действия.

### 1.3. Комбинированные $\beta_2$ -адреностимуляторы

**Беродуал** — сочетание  $\beta_2$ -адреностимулятора фенотерола (беротека) и холинолитика ипратропиума бромидом, являющегося производным атропина. Выпускается в виде дозированного аэрозоля, применяется для купирования приступа бронхиальной астмы (1-2 вдоха), при необходимости препарат можно **ингалировать** до 3-4 раз в день. Препарат обладает выраженным **бронходилатирующим** эффектом.

**Дитек** — комбинированный дозированный аэрозоль, состоящий из фенотерола (беротека) и стабилизатора тучных клеток — **интала**. С помощью **дитека** можно купировать приступы бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести (1-2 вдоха аэрозоля), при отсутствии эффекта ингаляцию можно повторить через 5 мин в той же дозе.

### 1.4. Применение $\beta_1$ -, $\beta_2$ -адреностимуляторов

**Изадрин** (изопротеренол, новодрин) — стимулирует  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы и таким образом расширяет бронхи и повышает частоту сокращений сердца. Для купирования приступа бронхиальной астмы применяется в виде дозированных аэрозолей по 125 и 75 **мкг** в одной дозе (1-2 вдоха), максимальная суточная доза — 1-4 вдоха 4 раза в сутки. В некоторых случаях возможно увеличения числа приемов до 6-8 раз в **сутки**.

Следует **промнить**, что в случае передозировки препарата возможно развитие тяжелых аритмий. Нецелесообразно применение препарата при ИБС, а также при выраженной хронической недостаточности кровообращения.

### 1.5. Лечение эуфиллином

Если спустя 15-30 мин после применения адреналина или других стимуляторов  **$\beta_2$ -адренорецепторов** приступ бронхиальной астмы не купируется, следует приступить к внутривенному введению **эуфиллина**.

Как указывает М.Э.Гершвин, **эуфиллин** играет центральную роль в терапии обратимого **бронхоспазма**.

Эуфиллин выпускается в ампулах по 10 мл 2.4% раствора, т.е. в 1 мл раствора содержится 24 мг эуфиллина.

Эуфиллин вводится внутривенно вначале в дозе 3 **мг/кг**, а затем производится внутривенное вливание поддерживающей дозы со скоростью 0.6 **мг/кг/ч**.

По данным С.А.Сана (1986), эуфиллин надо вводить внутривенно **капельно**:

- в дозе 0.6 мл/кг в 1 ч больным, получавшим ранее **теофиллин**;
- в дозе 3-5 мг/кг на протяжении 20 мин лицам, не получавшим теофиллин, а затем переходят на поддерживающую дозу (0.6 мг/кг в 1 ч).

Внутривенно **капельно** эуфиллин вводится до улучшения состояния, но под контролем концентрации **теофиллина** в крови. Величина терапевтической **концентрации** теофиллина в крови должна быть в пределах 10-20 **мкг/мл** (М.Э.Гершвин, 1984).

К сожалению, на практике далеко не всегда возможно определить содержание теофиллина в крови. Поэтому следует помнить, что максимальная суточная доза эуфиллина составляет 1.5-2 г (т.е. 62-83 мл 2.4% раствора эуфиллина).

Для купирования приступа бронхиальной астмы далеко не всегда приходится вводить эту суточную дозу **эуфиллина**, такая необходимость возникает при развитии астматического статуса.

При отсутствии возможности определять концентрацию **теофиллина** в крови и отсутствии автоматизированных систем — насосов, регулирующих введение лекарства с заданной скоростью, можно поступить следующим образом.

#### **Пример.**

Приступ бронхиальной астмы у больного массой 70 кг, не получавшего **теофиллин**.

Вначале вводим внутривенно **эуфиллин** в дозе 3 мг/кг, т.е.  $3 \times 70 = 210$  мг (примерно 10 мл 2.4% раствора **эуфиллина**), в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида очень медленно в течение 5-7 мин или внутривенно капельно в течение 20 мин.

После этого переходим на внутривенное вливание поддерживающей дозы 0,6 мг/кг/ч, т.е.  $0,6 \text{ мг} \times 70 = 42 \text{ мг/ч}$ , или приблизительно 2 мл 2.4% раствора в час (4 мл 2.4% раствора в 240 мл изотонического раствора натрия хлорида со скоростью 40 капель в мин).

### **1.6. Лечение глюкокортикоидами**

При отсутствии эффекта от **эуфиллина** в течение 1-2 ч от начала введения вышеуказанной поддерживающей дозы, начинают лечение глюкокортикоидами (С. А. Сан, 1986). Вводится внутривенно струйно 100 мг водорастворимого гидрокортизона (**гемисукцината** или **фосфата**) или 30-60 мг преднизолона, иногда через 2-3 ч приходится вводить их повторно.

При отсутствии эффекта после введения преднизолона можно снова вводить **эуфиллин**, применить  $\beta_2$ -адреностимуляторы в ингаляциях. Эффективность этих средств после применения глюкокортикоидов часто возрастает.

### **1.7. Ингаляции кислорода**

Ингаляции кислорода способствуют купированию приступа бронхиальной астмы. Увлажненный кислород **ингалируется** через носовые катетеры со скоростью 2-6 л/мин.

### **1.8. Массаж грудной клетки**

Вибрационный массаж грудной клетки и точечный массаж можно применить в комплексной терапии приступа бронхиальной астмы для получения более быстрого эффекта от других мероприятий.

## **2. Общая схема лечения**

С. А. Сан (1986) рекомендует следующие мероприятия:

1. Ингаляции кислорода через носовой катетер по 2-6 л/мин (кислород можно давать и через маску).
2. Назначение одного из  $\beta$ -адренергических препаратов:
  - **адrenalин** подкожно;
  - **тербуталина** сульфат подкожно;
  - ингаляции **орципреналина**.

3. Если через 15-30 мин не наступает улучшения, повторяют введение  $\beta$ -адренергических веществ.

4. Если спустя еще 15-30 мин не наступает улучшения, налаживают внутривенное капельное вливание *эуфиллина*.

5. Отсутствие улучшения в течение 1-2 ч после начала введения эуфиллина требует дополнительного введения *атропина* или *атровента* в ингаляциях (больным с умеренным кашлем) или *кортикостероидов* внутривенно (100 мг гидрокортизона или эквивалентное количество другого препарата).

6. Продолжать ингаляции  $\beta$ -адренергических веществ и внутривенное введение эуфиллина.

# Лечение астматического статуса

**Астматический статус (АС)** — это синдром острой дыхательной недостаточности, развивающийся вследствие резко выраженной бронхиальной обструкции, резистентной к стандартной терапии.

Общепринятого определения АС не существует. Наиболее часто АС развивается при бронхиальной астме, **обструктивном** бронхите. С учетом этиологии и проводимых до развития АС лечебных мероприятий можно привести и другие определения АС.

Согласно С. А. Сану (1986), астматическим статусом называют острый приступ астмы, при котором лечение  **$\beta$ -адренергическими** средствами, вливанием жидкостей и **зуфиллином** неэффективно. Развитие АС требует также применения других методов лечения в связи с возникновением непосредственной и серьезной угрозы для жизни.

По Хиллари Дону (1984), астматический статус определяется как выраженное, потенциально опасное для жизни ухудшение состояния больного бронхиальной астмой, которое не поддается общепринятой терапии. Эта терапия должна включать три подкожных инъекции адреналина с 15-минутными интервалами.

В зависимости от патогенетических особенностей АС различают три его варианта:

1. **Медленно развивающийся астматический статус**, обусловленный нарастающей воспалительной обструкцией бронхов, отеком, сгущением мокроты, глубокой блокадой  **$\beta_2$ -адренорецепторов** и выраженным дефицитом **глюкокортикоидов**, что усугубляет блокаду  **$\beta_2$ -адренорецепторов**.
2. **Немедленно развивающийся астматический статус (анафилактический)**, обусловленный развитием **гиперергической** анафилактической реакции немедленного типа с высвобождением медиаторов аллергии и воспаления, что приводит к тотальному **бронхоспазму** и асфиксии в момент контакта с аллергеном.
3. **Анафилактоидный астматический статус**, обусловленный рефлекторным **холинергическим бронхоспазмом** в ответ на раздражение рецепторов дыхательных путей различными **ирритантами**; высвобождением **гистамина** из тучных клеток под влиянием неспецифических раздражителей (без участия иммунологических механизмов); первичной гиперреактивностью бронхов.

Все больные в состоянии астматического статуса должны быть немедленно госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации.

## 1. Лечение медленно развивающегося астматического статуса

**1.1. I стадия — стадия сформировавшейся резистентности к симпатомиметикам, или стадия относительной компенсации**

### *1.1.1. Лечение глюкокортикоидами*

Применение глюкокортикоидов является обязательным в лечении АС, как только поставлен диагноз этого угрожающего жизни состояния. **Глюкокортикоиды** в этом случае оказывают следующее действие:

- восстанавливают чувствительность  $\beta_2$ -адренорецепторов;
- усиливают бронходилатирующий эффект эндогенных катехоламинов;
- ликвидируют аллергический отек, уменьшают воспалительную обструкцию бронхов;
- снижают гиперреактивность тучных клеток, базофилов и, таким образом, тормозят выделение ими гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления;
- устраняют угрозу острой надпочечниковой недостаточности вследствие гипоксии.

Глюкокортикоиды вводятся внутривенно **капельно** или **струйно** каждые 3-4 ч.

Н. В. Путова рекомендует применять **преднизолон** по 60 мг каждые 4 ч до выведения из астматического статуса (суточная доза может достигать 10 мкг/кг массы тела больного).

Согласно рекомендациям Т. А. Сорокиной (1987), начальная доза преднизолона — 60 мг; если в течение ближайших 2-3 ч состояние не улучшается, разовая доза увеличивается до 90 мг или к преднизолону добавляется гидрокортизона **гемисукцинат** или фосфат **внутривенно** по 125 мг каждые 6-8 ч.

Если состояние больного с началом лечения улучшается, продолжают вводить преднизолон по 30 мг каждые 3 ч, затем интервалы удлиняются.

В последние годы, наряду с парентеральным введением преднизолона его назначают внутрь по 30-40 мг в сутки.

После выведения из статуса суточную дозу преднизолона ежедневно уменьшают на 20-25%.

В 1987 г. опубликована методика лечения астматического статуса Ю. В. Аншелевича. Начальная доза преднизолона внутривенно — 250-300 мг, после этого продолжается введение препарата струйно каждые 2 ч по 250 мг или непрерывно капельно до достижения дозы 900-1000 мг в течение 6 ч. При сохраняющемся астматическом статусе следует продолжить введение преднизолона по 250 мг каждые 3-4 ч в общей дозе 2000-3500 мг на протяжении 1-2 суток до достижения купирующего эффекта. После купирования астматического статуса дозу преднизолона уменьшают каждые сутки на 25-50% по отношению к исходной дозе.

### 1.1.2. Лечение эуфиллином

Эуфиллин является важнейшим лекарственным средством для выведения больного из АС. На фоне введения **глюкокортикоидов** бронходилатирующий эффект эуфиллина возрастает. Эуфиллин, кроме **бронходилатирующего** эффекта, снижает давление в малом круге кровообращения, уменьшает парциальное давление углекислоты в крови и снижает агрегацию тромбоцитов.

Эуфиллин вводится внутривенно в начальной дозе 5-6 **мг/кг** (т.е. приблизительно 15 мл 2.4% раствора для человека с массой 70 кг), введение производится очень медленно в течение 10-15 мин, после этого препарат вводится внутривенно капельно со скоростью 0.9 мг/кг в час (т.е. приблизительно 2.5 мл 2.4% раствора в час) до улучшения состояния, а затем такая же доза в течение 6-8 ч (поддерживающая доза).

Внутривенное капельное вливание эуфиллина с вышеназванной скоростью наиболее удобно производить с помощью автоматического дозирующего устройства. При его отсутствии можно просто "подкалывать" в систему каждый час **приблизительно 2.5 мл 2.4%** раствора эуфиллина или наладить внутривенное капельное вливание эуфиллина 10 мл 2.4% **эуфил-**

лина в 480-500 мл изотонического **раствора** натрия хлорида со скоростью 40 капель в минуту, в этом случае скорость вливания **эуфиллина** будет приближаться к 0,9 **мкг/кг** в час.

При оказании помощи больному в состоянии астматического статуса допускается ввести 1,5-2 г **эуфиллина** в сутки (62-83 мл 2,4% раствора).

Вместо **эуфиллина** можно вводить аналогичные препараты — **диафиллин** и **аминофиллин**.

### 1.1.3. Инфузионная терапия

Проводится с целью гидратации, улучшения микроциркуляции. Эта терапия восполняет дефицит **ОЦК** и внеклеточной жидкости, устраняет **гемоконцентрацию**, способствует **отхождению** и разжижению мокроты.

Инфузионная терапия проводится внутривенным капельным вливанием 5% глюкозы, раствора **Рингера**, изотонического раствора натрия хлорида. При выраженной **гиповолемии**, низком АД целесообразно введение **реополиглюкина**. Общий объем инфузионной терапии составляет около 3-3,5 л в первые сутки, в последующие дни — около 1,6 л/м<sup>2</sup> поверхности тела, т.е. около 2,5-2,8 л в сутки. Растворы **гепаринизируют** (2,500 ВД **гепарина** на 500 мл **жидкости**).

Внутривенные капельные вливания проводят под контролем ЦВД, диуреза. ЦВД не должно превышать 120 мм вод. ст., а темп диуреза должен быть не менее 80 мл/час без применения диуретиков.

При повышении ЦВД до 150 мм водного столба необходимо ввести внутривенно 40 мг **лазикса** (**фуросемида**).

Необходимо также контролировать содержание в крови электролитов — натрия, калия, кальция, хлоридов и при нарушении их уровня производить коррекцию. В частности, во вводимую жидкость надо добавлять соли калия, так как при астматическом статусе часто возникает **гипокалиемия**, особенно при лечении **глюкокортикоидами**.

### 1.1.4. Борьба с гипоксемией

Уже в I стадии АС у больных имеется умеренная артериальная **гипоксемия** (**РаО<sub>2</sub>** 60-70 мм рт. ст.) и нормо- или **гипокапния** (**РаСО<sub>2</sub>** в норме, т.е. 35-45 мм рт. ст. или менее 35 мм рт. ст.).

Купирование артериальной **гипоксемии** является важнейшей частью в комплексной терапии астматического статуса.

**Ингалируется** кислородно-воздушная смесь с содержанием кислорода 35-40%, производится ингаляции увлажненного кислорода через носовые катетеры со скоростью 2-6 л/мин.

Ингаляции кислорода — это заместительная терапия острой дыхательной недостаточности. Она предупреждает неблагоприятные воздействия гипоксемии на процессы тканевого метаболизма.

Весьма эффективна ингаляция **гелиокислородной** смеси (75% гелия + 25% кислорода) длительностью 40-60 мин 2-3 раза в сутки. Смесь гелия и кислорода за счет более низкой плотности по сравнению с воздухом легче проникает в плохо вентилируемые участки легких, что значительно снижает **гипоксемию**.

### 1.1.5. Мероприятия по улучшению отхождения мокроты

Доминирующим патологическим процессом при астматическом статусе является обструкция бронхов вязкой мокротой (М. Э. Гершвин, 1984). Для улучшения отхождения мокроты рекомендуются:

- **инфузионная** терапия, уменьшающая **дегидратацию** и способствующая разжижению мокроты (см. **выше**);
- внутривенное введение 10% раствора натрия **йодида** — от 10 до 30 мл в сутки; Т. Сорокина рекомендует вводить его до 60 мл в сутки внутривенно и также принимать внутрь 3% раствор по 1 столовой ложке каждые 2 ч 5-6 раз в день; йодистый натрий является одним из наиболее эффективных **муколитических** отхаркивающих средств. Выделяясь из крови через слизистую оболочку бронхов, он вызывает их гиперемии, увеличивает секреции и разжижение мокроты, нормализует тонус бронхиальных мышц;
- дополнительное увлажнение вдыхаемого воздуха, что способствует разжижению мокроты и ее откашливанию; увлажнение вдыхаемого воздуха производится путем распыления жидкости; можно вдыхать также воздух, увлажненный теплым паром;
- внутривенное или внутримышечное введение **амброксола** (ласольвана) — по 2-3 ампулы (15 мг в ампуле) 2-3 раза в день, и прием препарата внутрь 3 раза в день по 1 таблетке (30 мг). Препарат стимулирует продукцию **сурфактанта**, нормализует **бронхолегочную** секрецию, уменьшает вязкость мокроты, способствует ее **отхождению**;
- методы физиотерапии, включающие перкуссионный и вибрационный массаж грудной клетки.

### 1.1.6. Коррекция ацидоза

В I стадии астматического статуса ацидоз неяркий, компенсированный, поэтому внутривенное введение соды показано не всегда. Однако, если pH крови менее 7.2, целесообразно вводить около 150-200 мл 4% раствора **натрия гидрокарбоната** внутривенно медленно.

Необходимо регулярно измерять pH крови с целью поддержания его на уровне 7.25.

### 1.1.7. Применение ингибиторов **протеолитических ферментов**

В ряде случаев в комплексную терапию астматического статуса целесообразно включать ингибиторы ферментов **протеолиза**. Эти препараты блокируют действие медиаторов аллергии и воспаления в **бронхопульмональной** системе, уменьшают отечность бронхиальной стенки. Внутривенно капельно вводится **контрикал** или **трасилол** из расчета 1,000 ЕД на 1 кг массы тела в сутки в 4 приема в 300 мл 5% глюкозы.

### 1.1.8. Лечение гепарином

Гепарин уменьшает опасность развития тромбоэмболии (угроза тромбоэмболии существует в связи с дегидратацией и сгущением крови при АС), обладает десенсибилизирующим и противовоспалительным действием, уменьшает агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию.

Рекомендуется вводить гепарин (при отсутствии противопоказаний) под кожу живота в суточной дозе 20,000 ЕД, распределив ее на 4 инъекции.

### 1.1.9. Внутривенное введение **симпатомиметиков**

Как указывалось выше, астматический статус характеризуется **резистентностью** к **симпатомиметикам**. Однако однозначного отношения к этим препаратам нет. Н. В. Путов (1984) указывает, что при медикаментоз-



ном лечении астматического состояния резко ограничивают или исключают использование **адреномиметиков**. Г. Б. Федосеев и Г. П. Хлопотова (1988) полагают, что в качестве **бронхорасширяющих** средств можно применять **симпатомиметики**, если нет их передозировки.

С. А. Сан (1986) считает, что вводить  **$\beta$ -адренергические** средства (например, **изадрин**) **внутривенно** следует только при наиболее тяжелых приступах астмы, не поддающихся обычным методам лечения, в том числе внутривенному введению **эуфиллина**, **атропина** и **кортикостероидов**.

Х. Дон (1984) указывает, что прогрессирующий астматический статус, не поддающийся лечению при внутривенном введении **аминофиллина** (эуфиллина), ингаляциях **симпатомиметиков**, внутривенных вливаниях **глюкокортикоидов**, достаточно успешно может лечиться внутривенным введением **изадрина**.

Следует отметить, что в ходе вышеизложенной терапии у больных повышается чувствительность к **симпатомиметикам** и при соблюдении правил их применения можно получить выраженный **бронхорасширяющий** эффект.

Лечение **изадрином** должно быть начато с внутривенного введения в дозе **0.1 мкг/кг** в минуту. Если не наблюдается улучшения, доза должна постепенно увеличиваться на **0.1 мкг/кг/мин** каждые 15 мин. Желательно не превышать ЧСС 130 в минуту. Отсутствие эффекта от внутривенного введения изадрина наблюдают примерно у **15%** больных.

Лечение изадрином должно проводиться лишь у больных молодого возраста без сопутствующей сердечной патологии.

Основными осложнениями являются сердечные аритмии и токсико-некротические изменения миокарда.

В ходе лечения изадрином следует постоянно контролировать ЧСС, артериальное давление, ежедневно определять уровень в крови **миокардиальных ферментов**, особенно специфичных **МВ-КФК-изоферментов**.

Для лечения астматического статуса могут применяться **селективные  $\beta_2$ -адреностимуляторы**. Учитывая их способность избирательно стимулировать  **$\beta_2$ -адренорецепторы** и почти не оказывать влияния на  **$\beta_1$ -адренорецепторы** миокарда и, таким образом, не стимулировать избыточно миокард, применение этих препаратов предпочтительнее по сравнению с изадрином.

Г. Б. Федосеев рекомендует ввести внутривенно или внутримышечно **0.5 мл 0.5% раствора алупента (орципреналина)** — препарата с частичной  **$\beta_2$ -селективностью**.

Можно применять высокоселективные  **$\beta_2$ -адреностимуляторы** — **тербуталин (бриканил)** — **0.5 мл 0.05% раствора** внутримышечно **2-3 раза в день**; **ипрадол** — **2 мл 1% раствора** в **300-350 мл 5% раствора глюкозы** внутривенно **капельно** и др.

Таким образом, стимуляторы  **$\beta_2$ -адренорецепторов** можно применять при лечении прогрессирующего астматического статуса, но только на фоне комплексной терапии, которая восстанавливает чувствительность  **$\beta_2$ -адренорецепторов**.

### 1.1.10. Длительная перидуральная блокада

В комплексной терапии АС может применяться также высокая блокада **перидурального** пространства между **D<sub>III</sub>—D<sub>IV</sub>**. По данным А. С. Бориско (1989), для длительной блокады в **перидуральное** пространство в область **D<sub>III</sub>—D<sub>IV</sub>** вводится через иглу хлорвиниловый катетер диаметром **0.8 мм**. С помощью катетера каждые **2-3 ч** **фракционно** вводится **4-8 мл 2.5% рас-**

твора тримекаина. Перидуральная блокада может продолжаться от нескольких часов до 6 суток.

Длительная перидуральная блокада нормализует тонус гладкой мускулатуры бронхов, улучшает легочный кровоток, позволяет быстрее вывести больного из астматического состояния.

При бронхиальной астме, особенно при развитии АС, развивается дисфункция центральной и вегетативной нервной системы по типу образования застойных патологических **интероцептивных** рефлексов, вызывающих спазм сенсibilизированных мышц бронхов и повышенную секрецию вязкой мокроты с **обтурацией** бронхов. Длительная перидуральная блокада блокирует патологические **интероцептивные** рефлексy и тем самым вызывает **бронходилатацию**.

### 1.1.11. Фторотановый наркоз

Ч. Х. Скоггин указывает, что фторотан обладает **бронхолитическим** действием. Поэтому больным при астматическом статусе может быть проведен общий наркоз. В результате этого **бронхоспазм** нередко прекращается и после окончания действия наркоза больше не возникает. Однако у некоторых больных после выхода из наркоза вновь развивается тяжелое астматическое состояние.

### 1.1.12. Применение дроперидола

Дроперидол является  $\alpha$ -адренорецептором и нейролептиком. Препарат уменьшает бронхоспазм, снимает токсические эффекты **симпатомиметиков**, возбуждение, уменьшает артериальную **гипертензию**. Учитывая эти эффекты дроперидола, в ряде случаев целесообразно включать его в комплексную терапию астматического статуса под контролем артериального давления (1 мл 0.25% раствора внутримышечно или внутривенно 2-3 раза в день).

## 1.2. II стадия — стадия декомпенсации (стадия "немого легкого", стадия **прогрессирующих вентиляционных** расстройств)

Во II стадии состояние больного чрезвычайно тяжелое, имеется резко выраженная степень дыхательной недостаточности, хотя сознание еще сохранено.

### 1.2.1. Лечение глюкокортикоидами

По сравнению с I стадией астматического статуса разовая доза преднизолонa увеличивается в 1.5-3 раза и введение его осуществляется каждые 1-1.5 ч или непрерывно внутривенно **капельно**. Вводится 90 мг преднизолонa внутривенно каждые 1.5 ч, а при отсутствии эффекта в ближайшие 2 ч разовую дозу увеличивают до 150 мг и одновременно вводят гидрокортизонa **гемисукцинат** по 125-150 мг каждые 4-6 ч. Если с началом лечения состояние больного улучшается, начинают вводить 60 мг, а затем 30 мг преднизолонa через каждые 3 ч.

Отсутствие эффекта в течение 1.5-3 ч и сохранение картины "немого легкого" указывает на необходимость бронхоскопии и **посегментарного** лаважа бронхов.

На фоне **глюкокортикоидной** терапии продолжают кислородная ингаляционная терапия, инфузионная терапия, внутривенное введение **эуфиллина**, мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов.

### 1.2.2. Эндотрахеальная интубация и искусственная вентиляция легких с санацией бронхиального дерева

Если лечение большими дозами **глюкокортикоидов** и остальная вышележащая терапия в течение 1,5 ч не ликвидируют картину "немного легкого", необходимо производить **эндотрахеальную интубацию** и переводить больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

С. А. Сан и М. Э. Гершвин формулируют показания к ИВЛ следующим образом:

- ухудшение психического статуса больного с развитием волнения, раздражительности, спутанности сознания, и, наконец, комы;
- нарастающее клиническое ухудшение, несмотря на проведение энергичной лекарственной терапии;
- выраженное напряжение вспомогательных мышц и втягивание межреберных промежутков, выраженное утомление и опасность полного истощения сил больного;
- **сердечно-легочная недостаточность**;
- прогрессирующее нарастание уровня  $\text{CO}_2$  в артериальной крови, установленное путем определения газов крови;
- уменьшение и отсутствие дыхательных звуков на вдохе, так как уменьшается дыхательный объем, что сопровождается уменьшением или исчезновением экспираторных хрипов.

Для вводного наркоза используют **предион (виадрил)** из расчета 10-12 мг/кг в виде 5% раствора. Перед интубацией внутривенно вводят 100 мг **миорелаксанта лизенона**. Базисный наркоз проводят с помощью закиси азота и **фторотана**. Закись азота применяют в смеси с кислородом в соотношении 1:2.

Одновременно с ИВЛ производится неотложная лечебная бронхоскопия с **посегментарным** лаважем бронхов. Бронхиальное дерево промывается подогретым до 30-35 °С 1,4% раствором натрия гидрокарбоната с последующим отсасыванием бронхиального содержимого.

При интенсивной терапии астматического статуса А. П. Зильбер рекомендует проводить ИВЛ в режиме положительного давления в конце выдоха (ПДКВ). Однако при правожелудочковой недостаточности режим ПДКВ может еще больше нарушить гемодинамику. Это особенно опасно, когда ИВЛ начинают на фоне **перидуральной анестезии** с неустраненной **гиповолемией**, что приводит к трудно корригируемому коллапсу.

На фоне искусственной вентиляции легких продолжается терапия, изложенная в разделе, посвященном лечению I стадии астматического статуса, а также **коррекция ацидоза** (200 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно) под контролем рН крови.

ИВЛ прекращается после купирования II стадии АС ("немного легкого"), но продолжают **бронходилатирующую** терапию, лечение **глюкокортикоидами** в снижающихся дозах, отхаркивающими средствами.

### 1.3. III стадия — гипоксемическая гиперкапническая кома

В III стадии выполняется следующий объем лечебных мероприятий.

### 1.3.1. Искусственная вентиляция легких

Больной немедленно переводится на искусственную вентиляцию легких. В период ее проведения каждые 4 ч определяется напряжение в крови кислорода, углекислоты, рН крови.

### 1.3.2. Бронхоскопическая санация

Бронхоскопическая санация также является обязательным лечебным мероприятием, проводится **посегментарный** лаваж бронхиального дерева.

### 1.3.3. Глюкокортикоидная терапия

Дозы преднизолона в III стадии увеличиваются до 120 мг внутривенно каждый час.

### 1.3.4. Коррекция ацидоза

Коррекция ацидоза производится внутривенными вливаниями 200-400 мл 4% раствора натрия бикарбоната под контролем рН крови, дефицита буферных оснований.

Для расчета нужного количества натрия бикарбоната можно воспользоваться формулой:

необходимое количество = дефицит буферных  $\times$  0.3 массы тела,  
бикарбоната, **мЭКв** оснований кг

1 г натрия бикарбоната = 11.9 ммоль (мЭКв)

### 1.3.5. Экстракорпоральная мембранная оксигенация крови

При острой дыхательной недостаточности ИВЛ не всегда дает положительный результат даже при высокой концентрации кислорода (до 100%). Поэтому иногда применяют экстракорпоральную мембранную оксигенацию крови. Она позволяет выиграть время и продлить жизнь больного, давая возможность острой дыхательной недостаточности пойти на спад под влиянием терапии.

Кроме вышеназванных мероприятий, продолжают также лечение **зуфиллином**, **регидратация**, мероприятия по улучшению **отхождения** мокроты и другие, описанные в разделе "Лечение в I стадии астматического статуса".

## 2. Лечение анафилактического варианта астматического статуса

1. Вводится внутривенно 0.3-0.5 мл 0.1% раствора **адреналина** в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида. При отсутствии эффекта через 15 мин налаживается внутривенное капельное вливание 0.5 мл 0.1% раствора адреналина в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида. При возникновении затруднений с внутривенным вливанием адреналина в **кубитальную** вену адреналин вводят в подязычную область. Благодаря обильной **васкуляризации** этой зоны, адреналин быстро попадает в системный кровоток (вводится 0.3-0.5 мл 0.1% раствора адреналина) и одновременно в трахею путем протокола перстневидно-щитовидной мембраны.

Можно вводить внутривенно **капельно изадрин** по 0.1-0.5 мкг/кг в минуту.

Адреналин или **изадрин** стимулируют  $\beta_2$ -адренорецепторы бронхов, уменьшают отек бронхов, купируют бронхоспазм, увеличивают сердечный выброс, стимулируя  $\beta_1$ -адренорецепторы.

2. Проводится интенсивная **глюкокортикоидная** терапия. Немедленно внутривенно **струйно** вводят 200–400 мг гидрокортизона **гемисукцината** или фосфата или 120 мг преднизолона с последующим переходом на внутривенное капельное вливание той же дозы в 250 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 40 капель в минуту. При отсутствии эффекта можно ввести внутривенно струйно снова 90–120 мг преднизолона.

3. Вводится внутривенно 0.5–1 мл 0.1% раствора **атропина сульфата** на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Препарат является периферическим **М-холинолитиком**, расслабляет бронхи, устраняет анафилактический бронхоспазм, уменьшает гиперсекрецию мокроты.

4. Вводится внутривенно медленно (в течение 3–5 мин) 10 мл 2.4% раствора **эуфиллина** в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

5. **Антигистаминные средства** (**супрастин**, **тавегил**, димедрол) вводятся внутривенно по 2–3 мл на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Антигистаминные препараты блокируют  $H_1$ -гистаминовые рецепторы, способствуют расслаблению бронхиальной мускулатуры, уменьшают отек слизистой бронхов.

6. При отсутствии эффекта от перечисленных мероприятий проводится **фторотановый наркоз** и при отсутствии эффекта от него — **ИВЛ**. Ингаляция 1.5–2% раствора **фторотана** по мере углубления наркоза устраняет явления **бронхоспазма** и облегчает состояние больного.

7. Выполняется **прямой массаж легких** ручным способом (вдох осуществляется мешком наркозного аппарата, выдох — сдавливанием грудной клетки руками). Прямой массаж легких проводится при тотальном бронхоспазме с "остановкой легких" в положении максимального вдоха и невозможности выдоха.

8. **Ликвидация метаболического ацидоза** проводится под контролем рН, дефицита буферных оснований внутривенным вливанием 200–300 мл 4% раствора натрия бикарбоната.

9. **Улучшение реологических свойств крови** производится введением гепарина внутривенно или под кожу живота в суточной дозе 20,000–30,000 ЕД (распределив на 4 инъекции). Гепарин уменьшает агрегацию тромбоцитов и отек слизистой оболочки бронхов.

10. Для **борьбы с отеком мозга** вводится внутривенно 80–160 мг лазикса, 20–40 мл гипертонического 40% раствора глюкозы.

11. **Применение  $\alpha$ -адреноблокаторов** (**дроперидола**) внутривенно в дозе 1–2 мл 0.25% раствора в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида под контролем артериального давления снижает активность  $\alpha$ -адренорецепторов и способствует купированию бронхоспазма.

### 3. Лечение анафилактического варианта астматического статуса

Основные принципы выведения больного из анафилактического статуса аналогичны таковым при оказании неотложной помощи при анафилактическом варианте астматического статуса.

# Лечение хронического бронхита

**Хронический бронхит** — хронический воспалительный процесс в бронхах, сопровождающийся кашлем с отделением мокроты не менее 3 месяцев в году в течение 2 и более лет, при этом отсутствуют какие-либо заболевания **бронхопульмональной** системы и ЛОР-органов, которые могли бы вызывать эти симптомы.

Лечебные мероприятия при хроническом бронхите во многом определяются клинической формой заболевания, особенностями его течения. Общепринятой классификации хронического бронхита нет. В практической врачебной деятельности целесообразно воспользоваться следующей.

## *Классификация хронического бронхита*

I. По этиологии — бактериальные, вирусные, **микоплазменные**, от воздействия химических и физических факторов, пылевые.

II. По характеру воспалительного процесса:

- катаральный;
- гнойный;
- **катарально-гнойный**;
- фибринозный;
- геморрагический.

III. По функциональным изменениям:

- **необструктивный**;
- **обструктивный**.

IV. По течению:

- фаза ремиссии;
- фаза обострения.

V. По осложнениям:

- дыхательная (легочная) недостаточность;
- эмфизема легких;
- хроническое легочное сердце (компенсированное, декомпенсированное);
- развитие **бронхоэктазов**.

## *Лечебная программа при хроническом бронхите (ХБ):*

1. Устранение этиологических факторов ХБ.
2. Стационарное лечение и постельный режим по определенным показаниям (см. ниже).
3. Лечебное питание.
4. Антибактериальная терапия в периоде обострения гнойного ХБ, включая методы **эндобронхиального** введения лекарств.

5. Улучшение дренажной **функции** бронхов: отхаркивающие средства, **бронходилататоры**, позиционный дренаж, массаж грудной клетки, фитотерапия, **гепаринотерапия**, лечение **кальцитрином**.
6. **Дезинтоксикационная** терапия в периоде обострения гнойного бронхита.
7. Коррекция дыхательной недостаточности: длительная малопоточная **оксигенотерапия**, гипербарическая **оксигенация**, экстракорпоральная мембранная оксигенация крови, ингаляции увлажненного кислорода.
8. Лечение легочной **гипертензии** у больных хроническим **обструктивным** бронхитом.
9. **Иммуномодулирующая** терапия и улучшение функции системы местной **бронхопульмональной** защиты.
10. Повышение неспецифической **резистентности** организма.
11. Физиолечение, ЛФК, дыхательная гимнастика, массаж.
12. Санаторно-курортное лечение.

## 1. Устранение этиологических факторов

Устранение этиологических факторов ХБ во многом замедляет **прогрессирование** заболевания, предупреждает обострение болезни и развитие осложнений.

Прежде всего необходимо категорически отказаться от курения. Большое значение придается устранению профессиональных вредностей (различных видов пыли, паров кислот, щелочей и т.д.), тщательной санации очагов хронической инфекции (в **ЛОР-органах** и др.). Очень важным является создание оптимального микроклимата на рабочем месте и дома.

В случае выраженной зависимости начала заболевания и последующих его обострений от неблагоприятных метеоусловий целесообразен переезд в регион с благоприятным сухим и теплым климатом.

Больным с развитием локальных **бронхоэктазов** нередко показано оперативное лечение. Устранение очага гнойной инфекции уменьшает частоту обострений ХБ.

## 2. Стационарное лечение и постельный режим

Стационарное лечение и постельный режим показаны только определенным группам больных при наличии следующих условий:

- выраженное обострение ХБ с нарастанием дыхательной недостаточности, несмотря на активное амбулаторное лечение;
- развитие острой дыхательной недостаточности;
- острая пневмония или спонтанный пневмоторакс;
- проявление или усиление **правожелудочковой** недостаточности;
- необходимость проведения некоторых диагностических и лечебных манипуляций (в частности, **бронхоскопии**);
- необходимость хирургического вмешательства;

- значительная интоксикация и **выраженное** ухудшение общего состояния больных гнойным бронхитом.

Остальным больным ХБ проводится амбулаторное лечение.

### 3. Лечебное питание

Больным ХБ рекомендуется сбалансированная диета с достаточным содержанием витаминов. Целесообразно включать в диету сырые овощи и фрукты, соки, дрожжевые напитки.

При ХБ с отделением большого количества мокроты происходит потеря белка, а при **декомпенсированном** легочном сердце отмечается повышенная потеря альбумина из сосудистого русла в **просвет** кишечника. Этим больным показана **обогащенная** белком диета, а также переливание внутривенно **капельно** альбумина и препаратов аминокислот (**полиамин, нефрамин, альвесин**).

При декомпенсированном легочном сердце назначается диета № 10 с ограничением энергетической ценности, соли и жидкости и повышенным содержанием калия.

При выраженной **гиперкапнии** углеводная нагрузка может вызвать острый дыхательный ацидоз вследствие повышенного образования углекислого газа и сниженной чувствительности дыхательного центра. В этом случае предлагается использовать **гипокалорийную** диету 600 **ккал** с ограничением углеводов (30 г углеводов, 35 г белков, 35 г жиров) в течение 2-8 недель. Положительные результаты отмечены у больных с избыточной и нормальной массой тела. В дальнейшем назначается диета 800 ккал в день. Диетическое лечение при хронической гиперкапнии оказывается достаточно эффективным (Tidapur, 1984).

### 4. Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия проводится в периоде обострения гнойного ХБ в течение **7-10** дней (иногда при выраженном и длительном обострении в течение 14 дней). Кроме того, антибактериальная терапия назначается при развитии острой пневмонии на фоне ХБ.

При выборе антибактериального средства учитывается и эффективность проводившейся прежде терапии. *Критерии эффективности* антибактериальной терапии в период обострения:

- положительная клиническая динамика;
- слизистый характер мокроты;
- уменьшение и исчезновение показателей активного **инфекционно-воспалительного** процесса (нормализация СОЭ, лейкоцитарной формулы крови, биохимических показателей воспаления).

При ХБ могут применяться следующие группы антибактериальных средств: антибиотики, сульфаниламиды, **нитрофураны**, **трихопол (метронидазол)**, антисептики (**диоксидин**), фитонциды.

Антибактериальные препараты могут назначаться в виде аэрозолей, внутрь, парентерально, **эндотрахеально** и **эндобронхиально**. Последние два метода применения антибактериальных препаратов являются наиболее эффективными, так как позволяют проникать антибактериальному веществу непосредственно в очаг воспаления.



#### 4.1. Лечение антибиотиками

Антибиотики назначаются с учетом чувствительности флоры мокроты к ним (мокроту необходимо исследовать по методу **Мульдера** или исследовать на флору и чувствительность к антибиотикам мокроту, полученную при бронхоскопии). Для назначения антибактериальной терапии до получения результатов бактериологического исследования полезной является микроскопия мокроты с окраской **Граму**. Обычно обострение **инфекционно-воспалительного** процесса в бронхах вызывается не одним инфекционным агентом, а ассоциацией микробов, часто устойчивых к большинству препаратов. Нередко среди возбудителей бывает **грамотрицательная флора, микоплазменная** инфекция.

Правильный выбор антибиотика при хроническом бронхите определяется следующими факторами:

- микробным спектром инфекции;
- чувствительностью инфекционного возбудителя к инфекции;
- распределением и проникновением антибиотика в мокроту, в слизистую оболочку бронха, бронхиальные железы, паренхиму легких;
- **цитокинетикой**, т.е. способностью препарата накапливаться **внутри** клетки (это имеет значение для лечения инфекции, вызванной "внутриклеточными инфекционными агентами" — **хламидиями, легионеллами**).

Ю. Б. Белоусов и **соавт.** (1996) приводят **следующие** данные об этиологии острого и обострении хронического бронхита (США, 1989):

|                                                         |            |
|---------------------------------------------------------|------------|
| <b>Haemophilus influenzae</b>                           | 50%        |
| Streptococcus <b>pneumoniae</b>                         | 14%        |
| <b>Pseudomonas aeruginosae</b>                          | 14%        |
| <b>Moraxella (Neiseria или Branhamella) catarrhalis</b> | <b>17%</b> |
| <b>Staphylococcus aureus</b>                            | 2%         |
| Прочие                                                  | 3%         |

По данным Ю. Новикова (1995) основными возбудителями при обострении хронического бронхита являются:

|                           |       |
|---------------------------|-------|
| Streptococcus pneumoniae  | 30,7% |
| Haemophilus influenzae    | 21%   |
| <b>Str. haemoliticus</b>  | 11%   |
| Staphylococcus aureus     | 13,4% |
| Pseudomonas aeruginosae   | 5%    |
| <b>Mycoplasma</b>         | 4,9%  |
| Не выявленный возбудитель | 14%   |

Достаточно часто при хроническом бронхите выявляется микст-инфекция: *Moraxella catarrhalis* + *Haemophilus influenzae*.

По данным З. В. Булатовой (1980) удельный вес микст-инфекции в обострении хронического бронхита следующий:

- микробы и **микоплазма** — в 31% случаев;
- микробы и вирусы — в **21%** случаев;
- микробы, вирусы и **микоплазмы** — в **12%** случаев.

Инфекционные агенты выделяют токсины (например, *H. influenzae* — пептидогликаны, липоолигосахариды; *Str. pneumoniae* — пневмолизин; *P. aeruginosa* — пиоцианин, рамнолипиды), которые повреждают реснитчатый эпителий, замедляют **цилиарные** колебания и даже вызывают гибель эпителия бронхов.

При назначении **антибактериальной** терапии после установления вида возбудителя принимают во внимание следующие обстоятельства.

*H. influenzae* резистентна к  **$\beta$ -лактамам** антибиотикам (пенициллину и ампициллину), что обусловлено выработкой фермента **TEM-1**, разрушающего эти антибиотики. Неактивен против *H. influenzae* и эритромицин.

В последнее время сообщается о значительном распространении штаммов *Str. pneumoniae*, резистентных к пенициллину и многим другим  **$\beta$ -лактамам** антибиотикам, **макролидам**, тетрациклину.

*M. catarrhalis* является нормальной сапрофитной флорой, но достаточно часто может быть причиной обострения хронического бронхита. Особенностью **моракселлы** является высокая способность адгезии на **орофарингеальные** клетки, причем это особенно характерно для лиц в возрасте старше 65 лет с хроническим **обструктивным** бронхитом. Наиболее часто **моракселла** является причиной **обострения** хронического бронхита в районах с большим загрязнением воздуха (центры металлургической и угольной промышленности). Примерно 80% штаммов моракселлы вырабатывают  **$\beta$ -лактамазы**. Комбинированные препараты ампициллина и **амоксциллина** с **клавулановой** кислотой и **сулбактамом** не всегда активны против  **$\beta$ -лактамазопродуцирующих** штаммов моракселлы. Этот **возбудитель** чувствителен к **септриму**, **бактриму**, **бисептолу**, а также высокочувствителен к 4-фторхинолонам, к эритромицину (однако 15% штаммов моракселлы к нему не чувствительны).

При микст-инфекции (моракселла + **гемофильная палочка**), продуцирующей  **$\beta$ -лактамазы**, могут оказаться не эффективны ампициллин, **амоксциллин**, **цефалоспорины** (**цефтриаксон**, **цефуроксим**, **цефаклор**).

При выборе антибиотика у больных с обострением хронического бронхита можно воспользоваться рекомендациями Р. Wilson (1992). Он предлагает выделять следующие группы больных и соответственно группы антибиотиков.

**1 группа** — Здоровые прежде лица с поствирусным бронхитом. У этих больных, как правило, наблюдается вязкая гнойная мокрота, антибиотики плохо проникают в слизистую оболочку бронхов. Этой группе пациентов следует рекомендовать обильное питье, отхаркивающие **средства**, растительные сборы, имеющие бактерицидные свойства. Однако при отсутствии эффекта применяются антибиотики **амоксциллин**, **ампициллин**, **эритромицин** и другие **макролиды**, **тетрациклины** (**доксизиклин**).

**2 группа** — Больные хроническим бронхитом, курильщики. К ним относятся те же рекомендации, что и для лиц 1 группы.

**3 группа** — Больные хроническим бронхитом с сопутствующими тяжелыми соматическими заболеваниями и высокой вероятностью наличия резистентных форм возбудителей (моракселлы, гемофильной палочки). Этой группе рекомендуются  **$\beta$ -лактамазостабильные** цефалоспорины (**цефаклор**, **цефиксим**), **фторхинолоны** (**ципрофлоксацин**, **офлоксацин** и др.), **амоксциллин** с **клавулановой** кислотой.

**4 группа** — Больные хроническим бронхитом с **бронхоэктазами** или хронической пневмонией, выделяющие гнойную мокроту. Используют те же препараты, которые были рекомендованы для больных 3 группы, а также ампициллин в сочетании с сулбактамом. Кроме того, рекомендуется активная дренажная терапия, физиолечение. При **бронхоэктазах** наиболее

частым **возбудителем**, обнаруживаемым в бронхах, является *Haemophilus influenzae*.

У многих больных хроническим бронхитом обострение заболевания обусловлено **хламидиями, легионеллами, микоплазмами**.

В этих случаях высокоактивны **макролиды** и в меньшей степени — **доксидиклин**. Особого внимания заслуживают высокоэффективные макролиды **азитромицин (сумамед)** и **рокситромицин (рулид)**, **ровамицин (спирамицин)**. Эти препараты после приема внутрь хорошо проникают в бронхиальную систему, длительно сохраняются в тканях в достаточной концентрации, накапливаются в **полиморфноядерных нейтрофилах** и альвеолярных макрофагах. Фагоциты доставляют эти препараты к месту **инфекционно-воспалительного** процесса. Рокситромицин (**рулид**) назначается по 150 мг 2 раза в сутки, азитромицин (**сумамед**) — по 250 мг 1 раз в сутки, ровамицин (**спирамицин**) — по 3 млн МЕ 3 раза в день внутрь. Длительность курса лечения — 5-7 дней.

При назначении антибиотиков следует учитывать индивидуальную переносимость препаратов, особенно это относится к пенициллину (его не стоит назначать при выраженном **бронхоспастическом** синдроме).

Антибиотики в аэрозолях в настоящее время применяются редко (аэрозоль антибиотика может провоцировать **бронхоспазм**, кроме того, эффект этого метода не **велик**). Наиболее часто антибиотики применяются внутрь и парентерально.

При выявлении **грамположительной** кокковой флоры наиболее эффективно назначение полусинтетических **пенициллинов**, преимущественно комбинированных (**ампиокс** по 0.5 г 4 раза в день внутримышечно или внутрь), или **цефалоспоринов (кефзол, цефалексин, клафоран** по 1 г 2 раза в день **внутримышечно**), при **грамотрицательной** кокковой флоре — **аминогликозидов (гентамицин** по 0.08 г 2 раза в день внутримышечно или **амикацин** по 0.2 г 2 раза в день внутримышечно), **карбеницилина** (по 1 г внутримышечно 4 раза в день) или **цефалоспоринов** последнего поколения (**фортум** по 1 г 3 раза в день внутримышечно).

В ряде случаев могут быть эффективны антибиотики широкого спектра действия **макролиды** (эритромицин по 0.5 г 4 раза в день внутрь, олеандомицин по 0.5 г 4 раза в день внутрь или внутримышечно, **эрициклин** — сочетание эритромицина и тетрациклина — в капсулах по 0.25 г, 2 капсулы 4 раза в день внутрь), **тетрациклины**, особенно пролонгированного действия (**метациклин** или **рондомицин** по 0.3 г 2 раза в день **внутрь**, доксициклин или **вибрамицин** в капсулах по 0.1 г 2 раза в день **внутрь**).

Таким образом, по современным представлениям, препаратами 1 ряда при лечении обострения хронических бронхитов являются ампициллин (**амоксциллин**), в том числе в комбинации с ингибиторами  **$\beta$ -лактамаз** (клавулановой кислотой — **аугментин**, **амоксиклав** или **сулбактамом** — **унасин**, **сулациллин**), оральные **цефалоспорины** II или III поколения, **фторхинолоновые** препараты. При подозрении на роль **микоплазм, хламидий, легионелл** в обострении хронического бронхита целесообразно применять **макролидные** антибиотики (особенно азитромицин — сумамед, рокситромицин — рулид) или тетрациклины (доксициклин и др.). Возможно также комбинированное применение **макролидов** и **тетрациклинов**.

Дозировки препаратов см. в гл. "Лечение острой пневмонии".

#### 4.2. Сульфаниламидные препараты

Сульфаниламидные препараты достаточно широко применяются при обострении ХБ. Они обладают **химиотерапевтической** активностью при

грамположительной и грамотрицательной флоре. Обычно назначаются препараты пролонгированного действия.

**Бисептол** в таблетках по 0.48 г. Назначают внутрь по 2 таблетки 2 раза в день.

**Сульфатон** в таблетках по 0.35 г. В первый день назначают по 2 таблетки утром и вечером, в последующие дни по 1 таблетке утром и вечером.

**Сульфамонетоксин** в таблетках по 0.5 г. В первый день назначают по 1 г утром и вечером, в последующие дни по 0.5 г утром и вечером.

**Сульфадиметоксин** назначается так же, как Сульфамонетоксин.

В последнее время установлено отрицательное влияние сульфаниламидов на функцию мерцательного эпителия.

#### 4.3. Нитрофурановые препараты

**Нитрофурановые** препараты обладают широким спектром действия. Назначается преимущественно **фуразолидон** по 0.15 г 4 раза в день после еды. Может также применяться **метронидазол (трихопол)** — препарат широкого спектра действия — в таблетках по 0.25 г 4 раза в день.

#### 4.4. Антисептики

Среди антисептиков широкого спектра действия наибольшего внимания заслуживают **диоксидин** и **фурацилин**.

**Диоксидин** (0.5% раствор по 10 и 20 мл для внутривенного введения, 1% раствор в ампулах по 10 мл для полости и **эндобронхиального** введения) является препаратом широкого антибактериального действия. Медленно внутривенно вводят 10 мл 0.5% раствора в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Диоксидин также широко применяется в виде аэрозольных ингаляций — 10 мл 1% раствора на одну ингаляцию.

#### 4.5. Фитонцидные препараты

К фитонцидам относится **хлорофиллипт** — препарат из листьев эвкалипта, обладающий выраженным антистафилококковым действием. Применяется внутрь 1% спиртовой раствор по 25 капель 3 раза в день. Можно вводить внутривенно медленно по 2 мл 0.25% раствора в 38 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида.

К фитонцидам относится также **чеснок** (в ингаляциях) или для приема внутрь.

#### 4.6. Эндобронхиальная санация

**Эндобронхиальная** санация производится путем **эндотрахеальных** вливаний и **фибробронхоскопии**. **Эндотрахеальные** вливания при помощи горланного шприца или резинового катетера — наиболее простой метод **эндобронхиальной** санации. Число вливаний определяется эффективностью процедуры, количеством мокроты и выраженностью ее нагноения. Обычно вначале вливают в трахею 30-50 мл изотонического раствора натрия хлорида, подогретого до 37 °С. После откашливания мокроты вводят антисептики:

- раствор **фурацилина** 1:5000 — небольшими порциями по 3-5 мл во время вдоха (всего 50-150 мл);
- раствор **диоксидина** — 0.5% раствор;

- сок каланхоэ в разведении 1:2;
- при наличии **бронхоэктазов** можно ввести 3-5 мл раствора антибиотика.

Эффективна также **фибробронхоскопия** под местной анестезией. Для санирования бронхиального дерева применяются: раствор **фурацилина** 1:5000; 0.1% раствор **фурагина**; 1% раствор риванола; 1% раствор **хлорофиллипта** в разведении 1:1; раствор **димексида**.

#### 4.7. Аэрозольтерапия

**Аэрозольтерапия** фитонцидами и антисептиками может производиться с помощью ультразвуковых ингаляторов. Они создают однородные аэрозоли с оптимальным размером частиц, которые проникают до периферических отделов бронхиального дерева. Использование лекарственных средств в виде аэрозолей обеспечивает их высокую местную концентрацию и равномерное распределение препарата в бронхиальном дереве. С помощью аэрозолей можно **ингалировать** антисептики **фурацилин**, риванол, **хлорофиллипт**, сок лука или чеснока (разводится 0.25% раствором новокаина в соотношении 1:30), настой пихты, конденсат брусничного листа, диоксидин. После аэрозольной терапии проводится **постуральный дренаж**, вибрационный массаж.

В последние годы для лечения хронического бронхита рекомендуется аэрозольный препарат **биопарокс (локабиталь)**. Он содержит один активный компонент **фузанфунгин** — препарат грибкового происхождения, оказывающий антибактериальное и противовоспалительное действие. Фузанфунгин активен в отношении преимущественно **грамположительных** кокков (стафилококки, стрептококки, пневмококки), а также внутриклеточных микроорганизмов (**микоплазма**, **легионелла**). Кроме того, он обладает противогрибковой активностью. По данным White (1983), противовоспалительное действие **фузанфунгина** связано с подавлением продукции кислородных радикалов макрофагами. Биопарокс применяется в виде дозированных ингаляций — 4 вдоха каждые 4 ч в течение 8-10 дней.

### 5. Улучшение дренажной функции бронхов

Восстановление или улучшение дренажной функции бронхов имеет огромное значение, так как способствует наступлению клинической ремиссии. У больных хроническим бронхитом в бронхах увеличивается количество **слизеобразующих** клеток и мокроты, меняется ее характер, она становится более вязкой и густой. Большое количество мокроты и повышение ее вязкости нарушает дренажную функцию бронхов, **вентиляционно-перфузионные** взаимоотношения, снижает активность функционирования местной системы **бронхопульмональной** защиты, в том числе и местных иммунологических процессов.

Для улучшения дренажной функции бронхов применяются отхаркивающие средства, постуральный дренаж, **бронходилататоры** (при наличии **бронхоспастического синдрома**), массаж.

#### 5.1. Отхаркивающие средства, фитотерапия

Согласно определению Б. Е. Вотчала, отхаркивающие средства — это вещества, изменяющие свойства мокроты и облегчающие ее **отхождение**.

Общепринятой классификации отхаркивающих средств нет. Целесообразно классифицировать их по механизму действия (В. Г. Кукес, 1991).

*Классификация отхаркивающих средств*

- I. Средства, **стимулирующие** отхаркивание:
  - а) препараты, действующие **рефлекторно**;
  - б) препараты **резорбтивного** действия.
- II. **Муколитические** (или **секретолитические**) препараты:
  - а) **протеолитические** препараты;
  - б) производные аминокислот с **SH-группой**;
  - в) **мукорегуляторы**.
- III. **Регидрататоры** слизистого секрета.

Мокрота состоит из бронхиального секрета и слюны. В норме бронхиальная слизь имеет следующий состав:

- вода с растворенными в ней ионами натрия, хлора, **фосфора**, **кальция** (89-95%); от содержания воды зависит консистенция мокроты, жидкая часть мокроты необходима для нормального функционирования **мукоцилиарного** транспорта;
- нерастворимые **макромолекулярные** соединения (высоко- и низкомолекулярные, нейтральные и кислые **гликопротеины** — муцины), которые обуславливают вязкий характер секрета — 2-3%;
- сложные белки плазмы — альбумины, плазматические гликопротеины, иммуноглобулины классов A, G, E;
- **антипротеолитические** ферменты — **1-антихимотрипсин**, **1- $\alpha$ -антитрипсин**;
- **липиды** (0.3-0.5%) — **фосфолипиды сурфактанта** из альвеол и бронхиол, **глицериды**, **холестерол**, свободные жирные кислоты.

### 5.1.1. Средства, стимулирующие отхаркивание

#### Рефлекторно действующие препараты

Рефлекторно действующие препараты при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что рефлекторно возбуждает в продолговатом мозге центр блуждающего нерва. Это увеличивает секрецию слизистых желез бронхов, разжижает бронхиальный секрет, усиливает перистальтические сокращения бронхиальной мускулатуры. Возможно также небольшое возбуждение расположенного рядом рвотного центра, что рефлекторно усиливает секрецию бронхиальных желез.

Поскольку действие этих препаратов непродолжительное, а повышение разовой дозы вызывает **рвоту**, необходимы частые приемы оптимальных доз (каждые 2 ч).

Препараты этой группы способствуют **регидратации** бронхиальной слизи, усилению моторной функции бронхов и отхаркиванию **засчет** перистальтических сокращений бронхиальной мускулатуры, повышению активности мерцательного эпителия.

Действующим началом отхаркивающих средств рефлекторного действия являются алкалоиды и сапонины:

*Настой травы термопсиса* из 0,6-1 г на 200 мл воды, принимается по **1 столовой ложке через 2 ч 6 раз в день.**

*Настой корня ипекакуаны* из 0,6 г на 200 мл воды, принимается по 1 столовой ложке каждые 2 ч 6 раз в сутки.

*Отвар корня истода* из 20,0 г на 200 мл воды, принимается по одной столовой ложке 5-6 раз в день.

*Настой корня синюхи* из 6-8 г на 200 мл воды, принимается по 3-5 столовых ложек в день после еды.

*Корень солодки* применяется в виде настоя из 6 г на 200 мл воды по 1 столовой ложке 6 раз в день; входит в состав грудного сбора №2 (заваривается 1 столовая ложка на 1 стакан кипятка, настаивается 30 мин, принимается по  $\frac{1}{4}$  стакана 4 раза в день); входит также в состав грудного эликсира.

**Глицирам** — препарат получен из корня солодки, обладает отхаркивающим, противовоспалительным и стимулирующим кору надпочечников действием. Применяется в таблетках 0,05 г. Назначается по 1-2 таблетки 4 раза в день. Препараты корня солодки при передозировке могут вызвать повышение АД, задержку натрия и воды, появление отеков.

*Корень алтея* в виде настоя из 8 г на 200 мл воды по 1-2 столовые ложки 5-6 раз в день. Входит в состав грудного сбора №1 (корень алтея, мать-и-мачеха, трава душицы). 1 столовую ложку сбора заливают 1 стаканом кипятка, настаивают 30 мин, принимают по  $\frac{1}{4}$  стакана 6 раз в день.

**Мукалтин** — таблетки, содержащие смесь полисахаров из травы алтея. Назначается по 3 таблетки 4-6 раз в день. Одна таблетка содержит 50 мг препарата.

**Ликорин** — алкалоид, содержащийся в растениях семейства амариллисовых и лилейных, усиливает секрецию бронхиальных желез, разжижает мокроту, обладает **бронхолитическим** действием. Выпускается в таблетках по 0,0002 г, назначается по 1-2 таблетки 4 раза в день.

*Настой листьев подорожника* из 10 г на 200 мл воды, принимается по 2 столовые ложки 6 раз в день.

*Отвар листьев мать-и-мачехи* из 10 г на 200 мл воды, принимается по 1 столовой ложке через 2-3 ч.

*Отвар корня девясила* из 20 г на 200 мл воды, принимается по 1-2 столовые ложки 6 раз в день.

Лекарственные растения этой группы используются наиболее часто в лечении хронического бронхита и входят в состав различных сборов. С. С. Якушин (1990) предложил 3 вида прописей лекарственных трав для лечения ХБ.

#### **Сбор №1 (доминирующее свойство сбора — антисептическое)**

|                      |      |
|----------------------|------|
| Листья подорожника   | 1 ч. |
| Корень солодки       | 1 ч. |
| Листья шалфея        | 1 ч. |
| Почки сосны          | 2 ч. |
| Цветки бузины черной | 1 ч. |

Из сбора №1 готовится настой или отвар (1,5-2 столовые ложки сбора помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл воды, закрывают крышкой и ставят на кипящую водяную баню. Настой нагревают в течение 15 мин, отвар — 30 мин при частом помешивании, затем процеживают, остаток сырья отжимают, готовый экстракт доводят кипяченой водой до 200 мл). Принимать по 1 столовой ложке через 1,5-2 ч, т.е. 8-10 раз в су-

тки. Сбор №1 назначается при обострении ХБ различной степени активности, в первую очередь при гнойных бронхитах и бронхоэктазах.

**Сбор №2 (преимущественно бронходилатирующее действие)**\_\_\_\_\_

|                      |      |
|----------------------|------|
| Листья мать-и-мачехи | 1 ч. |
| Трава душицы         | 1 ч. |
| Корень солодки       | 2 ч. |
| Трава багульника     | 2 ч. |

Сбор №2 применяется при преимущественно обструктивном ХБ.

**Сбор №3 (противовоспалительное и отхаркивающее действие)**\_\_\_\_\_

|                 |      |
|-----------------|------|
| Корень девясила | 1 ч. |
| Корень алтея    | 2 ч. |
| Трава душицы    | 1 ч. |
| Почки березы    | 1 ч. |

Сборы №2 и №3 готовятся и применяются так же, как сбор №1. Сбор №3 применяется у больных с неярко выраженным обострением ХБ и при отсутствии обострения (в качестве преимущественно отхаркивающего средства). Указанные сборы лекарственных растений можно использовать в течение всего времени пребывания в стационаре, а также в течение длительного времени после выписки из стационара (2-3 месяца).

Один из сборов, рекомендуемых при ХБ Е. Шмерко и И. Мазан (1993):

**Сбор №4**\_\_\_\_\_

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| Корень алтея                    | 2 ч.   |
| Листья подорожника              | 2 ч.   |
| Цветки ромашки аптечной         | 2,5 ч. |
| Трава сушеницы                  | 2 ч.   |
| Корни первоцвета весеннего      | 2 ч.   |
| Листья мать-и-мачехи            | 1,5 ч. |
| Почки сосны                     | 1 ч.   |
| Корень солодки                  | 1,5 ч. |
| Листья и плоды смородины черной | 5 ч.   |
| Семена овса                     | 5 ч.   |

Две столовые ложки сбора №4 залить 500 мл крутого кипятка, настаивать около часа, употреблять глотками в течение дня.

Для каждого больного сбор необходимо подбирать индивидуально. Если у больного сильный кашель и явления бронхоспазма, то в сбор добавляются трава чистотела, трава чабреца, мята, корень валерианы, душица. При сильном раздражающем кашле с кровохарканием в сборе увеличивается количество слизеобразующего сырья (корень алтея, цветки коровяка, листья мать-и-мачехи), при бронхоэктазах в сбор добавляются бактерицидные вещества (почки сосны, цветки ромашки). Можно рекомендовать также следующие сборы:



**Сбор №5**

|                          |      |
|--------------------------|------|
| Трава багульника         | 10 г |
| Листья мать-и-мачехи     | 10 г |
| Трава фиалки трехцветной | 10 г |
| Цветы ромашки аптечной   | 10 г |
| Цветки календулы         | 10 г |
| Корни солодки            | 10 г |
| Корень девясила          | 10 г |
| Плоды аниса              | 10 г |
| Листья подорожника       | 10 г |

Две столовые ложки сбора №5 поместить в эмалированную посуду, закрыть крышкой, на водяной бане довести до кипения, кипятить 15 мин, охлаждать 45 мин при комнатной температуре, оставшееся сырье отжать. Объем полученного настоя довести кипяченой водой до 200 мл. Принимать по  $\frac{1}{4}$  стакана 4 раза в день (преимущественно при бронхитах, сопровождающихся бронхоспазмами).

**Сбор №6**

|                  |      |
|------------------|------|
| Корень солодки   | 15 г |
| Корень синюхи    | 15 г |
| Цветы ромашки    | 20 г |
| Корни валерианы  | 10 г |
| Трава пустырника | 10 г |
| Трава мяты       | 20 г |
| Трава зверобоя   | 10 г |

Готовить как сбор №5. Принимать по  $\frac{1}{4}$  стакана 4-5 раз в день после еды (преимущественно при астматическом бронхите).

**Сбор №7**

|                      |      |
|----------------------|------|
| Листья мать-и-мачехи | 20 г |
| Трава душицы         | 10 г |
| Цветки ромашки       | 20 г |

2 столовые ложки сбора залить 500 мл кипятка, настаивать 6 ч, пить по  $\frac{1}{2}$  стакана 4 раза в день перед едой в теплом виде. Заваривать лучше в термосе.

**Сбор №8**

|                    |      |
|--------------------|------|
| Листья подорожника | 20 г |
| Трава зверобоя     | 20 г |
| Цветки липы        | 20 г |

Готовить как сбор №7. Принимать по  $\frac{1}{2}$  стакана 4 раза в день.

**Сбор №9**

|                      |      |
|----------------------|------|
| Корень девясила      | 30.0 |
| Цветки календулы     | 30.0 |
| Лист подорожника     | 50.0 |
| Трава чабреца        | 50.0 |
| Листья мать-и-мачехи | 50.0 |

Две столовые ложки сбора №9 заварить 200 мл воды, настаивать 40 мин. Принимать по  $\frac{1}{4}$  стакана 4 раза в день.

#### Сбор №10

|                          |      |
|--------------------------|------|
| Корень аира              | 2 ч. |
| Трава багульника         | 4 ч. |
| Цветы бузины             | 2 ч. |
| Листья вахты трехлистной | 3 ч. |
| Кора ивы                 | 1 ч. |
| Корень девясила          | 2 ч. |
| Трава донника            | 1 ч. |
| Трава зверобоя           | 3 ч. |
| Клевер                   | 1 ч. |
| Листья крапивы           | 2 ч. |
| Листья и ягоды малины    | 3 ч. |
| Листья мать-и-мачехи     | 2 ч. |
| Плоды можжевельника      | 1 ч. |
| Корень одуванчика        | 1 ч. |
| Лист ореха грецкого      | 1 ч. |
| Цветы ромашки            | 3 ч. |
| Трава спорыша            | 3 ч. |
| Трава тысячелистника     | 2 ч. |
| Трава фиалки трехцветной | 3 ч. |

Смешать 4-6 столовых ложек сбора, высыпать в термос (0.7-1 л), залить до верха крутым кипятком. Принимать можно через 2-3 ч, весь настой выпить в 3-4 приема в течение дня.

#### Сбор №11

60 г (3 столовые ложки) измельченного льняного семени заливают 1 л горячей воды, 10 минут взбалтывают, процеживают. В полученную жидкость добавляют 50 г корня солодки, 30 г плодов аниса, 400 г меда и тщательно перемешивают. Смесь доводят до кипения, настаивают до остывания, процеживают и принимают по  $\frac{1}{2}$  стакана 4-5 раз в день до еды (отхаркивающее и смягчающее болезненный кашель действие). Не рекомендуется при непереносимости меда.

#### Сбор №12 (антиоксидантный)

Шишки ольхи, трава трехцветной фиалки, трава череды, трава горца почечуйного, цветы бузины черной, плоды боярышника, цветки бессмертника, листья черной смородины, листья подорожника по 50 г. Смешать 10 г смеси, залить 300 мл кипятка, нагревать на водяной бане 15 минут, настаивать 45 минут, отжать. Принимать по 100 мл 3 раза в день за 15 минут до еды. Сбор обладает отхаркивающим и антиоксидантным действием (ингибирует перекисное окисление липидов).

#### Препараты резорбтивного действия

Препараты резорбтивного действия всасываются в желудочно-кишечном тракте, затем выделяются слизистой оболочкой бронхов, увеличивают бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание. Йодсодержащие отхаркивающие средства вместе с лейкоцитарными протеазами также стимулируют расщепление белков мокроты.

**Калия йодид** 3% раствор, принимают по 1 столовой ложке 5-6 раз в день, запивая молоком или большим количеством жидкости. Продолжительность лечения 5-7 дней, более длительные приемы могут приводить к явлениям **йодизма** (заложенность носа, насморк, слезотечение).

**Натрия йодид** выпускается в виде 10% раствора по 10 мл в ампулах для внутривенного введения. В первый день вводят 3 мл, во второй — 5 мл, в третий — 7 мл, в четвертый — 10 мл, затем 10 мл 1 раз в день еще 3 дня, курс лечения — 10-15 дней. Внутривенный метод введения натрия йодида переносится лучше, чем оральный прием калия йодида, не наблюдается кумуляции.

**Трава чабреца** в виде настоя из 15 г на 200 мл воды, принимается по 2 столовые ложки 5-6 раз в день.

**Пертуссин** (экстракт чабреца — 12 частей, калия бромид — 1 часть, сахарный сироп — 82 части, спирт 80% — 5 частей), принимается по 2 столовые ложки 5-6 раз в день.

**Терпингидрат** в таблетках по 0.25 г, назначается по 2 таблетки 4-5 раз в день.

**Плоды аниса** в виде настоя 10 г на 200 мл воды, принимаются по 2 столовые ложки 4-6 раз в день.

**Нашатырно-анисовые капли** ("капли датского короля"). Состав: 2.8 мл масла анисового, 15 мл раствора аммиака, до 100 мл 90% спирта. Принимать по 15-20 капель 3-5 раз в день.

**Эвкалиптовое масло** — 10-20 капель для ингаляций на 1 стакан кипящей воды.

**Настойка эвкалипта** — 10-20 капель 4-6 раз в день.

### 5.1.2. Муколитические препараты

**Муколитические** препараты влияют на физические и химические свойства мокроты и разжижают ее.

#### Протеолитические ферменты

**Протеолитические** ферменты разрывают пептидные связи белка геля мокроты, она разжижается и легко откашливается.

**Трипсин, химотрипсин** — 5-10 мг в 3 мл изотонического раствора натрия хлорида для ингаляций. Курс лечения 10-15 дней.

**Химопсин** — 25-30 мг в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида для ингаляций. Ингаляции делают 1-2 раза в день, курс лечения — 10-15 дней.

**Рибонуклеаза** — 25 мг в 3-4 мл изотонического раствора натрия хлорида для ингаляций 2 раза в день, курс лечения — 7-10 дней.

**Дезоксирибонуклеаза** — 2 мг в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида для ингаляций 3 раза в день, курс лечения — 5-7 дней.

**Профезим** — протеолитический препарат, получен из культуры *Bact. subtilis*, вводится эндобронхиально 0.5-1 г в разведении 1:10 (разводится полиглюкином) 1 раз в 5 дней.

**Террилитин** — протеолитический препарат, получен из грибка аспергиллуса, флакон 200 ЕД растворяют в 5-8 мл физиологического раствора и ингалируют 2 мл 1-2 раза в день. Сочетается с антибиотиками и димексидом, может применяться в виде электрофореза.

При лечении протеолитическими ферментами могут быть побочные реакции: бронхоспазм, аллергические реакции, легочное кровотечение. Протеолитические ферменты не назначают при обструктивном бронхите.

### Аминокислоты с SH-группой

Аминокислоты с SH-группой разрывают **дисульфидные** связи белков мокроты, при этом макромолекулы становятся менее **полимеризованными**, нормализация физических свойств очень вязкой слизи сопровождается ускорением **мукоцилиарного** клиренса.

**Ацетилцистеин** (мукомист, mukosolvин) — применяется 20% раствор в ингаляциях по 3 мл 3 раза в день или внутрь по 200 мг 3 раза в день. Во время ингаляции возможен **бронхоспазм** у больных бронхиальной астмой, поэтому перед ингаляцией желателно использовать **бронходилататоры**.

В последние годы выявлены защитные свойства **ацетилцистеина**, проявляющиеся в противодействии свободным радикалам, реактивным кислородным метаболитам, которые ответственны за развитие острого и хронического воспаления в **бронхопульмональной** системе.

**Карбоцистеин** (мукодин) — по механизму действия близок к **ацетилцистеину**. Выпускается в виде сиропа для приема внутрь. Взрослым назначается внутрь 3 раза в день по 15 мл (3 чайные ложки), после улучшения дозы уменьшается: до 10 мл (2 чайные ложки) 3 раза в день. Есть также капсулы по 0,375 г, суточная доза составляет 3-6 капсул. Детям назначается по 1 чайной ложке сиропа 3 раза в день. В отличие от ацетилцистеина не вызывает **бронхоспазма**. Переносимость хорошая, редко бывают тошнота, диарея, головная боль.

**Мистаброн** (месна) — натриевая соль 2-меркаптоэтан-сульфоновой кислоты. **Муколитическое** действие препарата аналогично действию ацетилцистеина, однако он более эффективно разрывает **бисульфидные** связи **макромолекулярных** соединений мокроты, что снижает вязкость мокроты. Легко всасывается из дыхательных путей и **быстро выводится** из организма в неизмененном виде. Выпускается в ампулах для ингаляций и для внутривенных вливаний.

Ингаляции проводят через мундштук или маску с помощью соответствующих аппаратов в условиях атмосферного давления в сидячем положении. **Ингалируют** содержимое 1-2 ампул без разведения или в разведении 1:1 дистиллированной водой или изотоническим раствором натрия хлорида. Ингаляции проводятся 2-4 раза в сутки в течение 2-24 дней.

**Эндобронхиально** препарат вводится через **интратрахеальную** трубку каждый час (1-2 мл вместе с таким же объемом дистиллированной воды) до момента разжижения и выведения мокроты. Обычно эта методика используется в условиях интенсивной терапии. Препарат нельзя применять совместно с **аминогликозидными антибиотиками**, так как они снижают активность мистаброна. При ингаляционном применении **мистаброна** возможны бронхоспазм и кашель. Препарат противопоказан при бронхиальной астме.

### Мукорегуляторы

Мукорегуляторы — это новая генерация **муколитических** препаратов — производных **визицина**. Эти препараты оказывают **муколитическое** (**секретолитическое**) и отхаркивающее действие, что обусловлено деполимеризацией и разрушением **мукопротеинов** и **мукополисахаридов** мокроты. Кроме того, они стимулируют регенерацию **реничатых** клеток мерцательного эпителия и повышают его активность. Мукорегуляторы стимулируют также синтез **сурфактанта** в альвеолярных **пневмоцитах** II типа и блокируют его распад. **Сурфактант** — важнейший фактор, поддерживающий поверхностное натяжение альвеол, положительно влияющий на их функциональные свойства, в частности, эластичность, растяжимость и противо-

действующий развитию эмфиземы легких. **Сурфактант** является гидрофобным пограничным слоем, выстилающим альвеолы, облегчает обмен неполярных газов, оказывает **противоотечное** действие на мембраны альвеол. Он также участвует в обеспечении транспорта чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается **мукоцилиарный** транспорт.

**Бромгексин** (бисольван) — выпускается в таблетках по 0.008 г и в ампулах по 2 мл 0.2% раствора для внутримышечного и внутривенного введения, в растворе для **перорального** и ингаляционного применения с содержанием 8 мг бромгексина в 4 мл раствора. В организме превращается в **амброксол** (см. ниже). Применяется внутрь по 0.008-0.16 г (1-2 таблетки) 3 раза в день, внутривенно по 16 мг (2 ампулы) 2-3 раза в сутки или в виде ингаляций по 4 мл 2 раза в день.

Препарат хорошо переносится, побочные эффекты (кожные сыпи, желудочно-кишечные расстройства) редки. При хронической печеночной недостаточности падает клиренс бромгексина, поэтому дозу его надо снизить. Эффективно также **сочетанное** применение внутрь и в ингаляциях. Для ингаляции 2 мл раствора разводят дистиллированной водой в соотношении 1:1. Эффект отмечается через 20 мин и продолжается 4-8 ч, в сутки проводятся 2-3 ингаляции. В очень тяжелых случаях **бромгексин** вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно ежедневно 2-3 раза по 2 мл (4 мл). Курс лечения — 7-10 дней. При хронических рецидивирующих болезнях дыхательной системы целесообразно более продолжительное применение препарата (3-4 недели). В этих случаях показано одновременное применение ситуационного дренажа и вибрационного массажа.

**Амброксол** (ласольван) — является активным метаболитом бромгексина. Выпускается в таблетках по 30 мг в растворе для ингаляционного и внутреннего применения (2 мл содержит 15 мг) и в ампулах для внутривенного и внутримышечного введения по 2 мл (15 мг).

В начале лечения назначают внутрь по 30 мг (1 таблетка или 4 мл раствора) 3 раза в день в течение 5 дней, затем дозу уменьшают наполовину, максимальный эффект наблюдается к 3-му дню лечения. Можно применять **амброксол** в виде ингаляций 2-3 мл ингаляционного раствора, разведенного дистиллированной водой 1:1. Перед ингаляцией целесообразно использовать **бронхолитик** для профилактики возможного **бронхоспазма** и раскрытия дыхательных путей. Парентерально препарат применяется подкожно и внутривенно по 2-3 ампулы в день (в 1 ампуле содержится 15 мг **амброксола**), в тяжелых случаях дозу можно увеличить до 2 ампул (30 мг) 2-3 раза в день. Препарат можно вводить внутривенно **капельно** в растворах глюкозы, **Рингера**, а также внутримышечно. При совместном применении с антибиотиками амброксол увеличивает проникновение в бронхиальный секрет **амоксцицилина**, **цефуроксина**, эритромицина, **доксисицилина**. Побочные явления редки: тошнота, боли в животе, аллергические реакции.

**Ласольван-ретард** — капсулы с замедленным рассасыванием, содержащие 75 мг амброксола. Препарат обеспечивает поддержание равномерной его концентрации в крови на протяжении 24 ч. Применяется 1 раз в день, переносимость хорошая.

### 5.1.3. Регидрататоры слизистого секрета

**Регидрататоры** слизистого секрета увеличивают водный компонент мокроты, она становится менее вязкой и легче откашливается.

**Щелочные минеральные воды** ("Боржоми" и другие) принимаются по 1/2-1 стакану 4-5 раз в день.

*Натрия гидрокарбонат* применяется в виде ингаляций 0.5-2% раствора.

*Натрия бензоат*, как правило, добавляется в состав отхаркивающей микстуры:

|                                           |                 |
|-------------------------------------------|-----------------|
| Настоя травы термописа из 0.8 г на 200 мл | Принимать по 1  |
| Натрия бикарбоната 4 г                    | столовой ложке  |
| Натрия бензоата 4 г                       | 6-8 раз в день. |
| Калия йодида 4 г                          |                 |
| Грудного эликсира 30 г                    |                 |

*Натрия хлорид* применяется в виде ингаляций 2% раствора.

Лучшими отхаркивающими средствами при ХБ считаются **мукорегуляторы**: **бромгексин**, **ласольван**. При частом и мучительном кашле можно сочетать отхаркивающие средства с **противокашлевыми** препаратами (см. гл. "Лечение острой пневмонии").

## 5.2. Бронхорасширяющие средства

Подробно см. в гл. "Лечение бронхиальной астмы".

Бронходилататоры используются при хроническом **обструктивном** бронхите.

*Хронический обструктивный бронхит* — хроническое диффузное неаллергическое воспаление бронхов, ведущее к прогрессирующему **нарушению** легочной вентиляции и газообмена по **обструктивному** типу и проявляющееся кашлем, одышкой и выделением мокроты, не связанными с поражением других органов и систем (Консенсус по хроническому обструктивному бронхиту Российского конгресса пульмонологов, 1995). В процессе **прогрессирования** хронического **обструктивного** бронхита формируется эмфизема **легких**, в числе причин этого — истощение и нарушение продукции ингибиторов **протеаз**.

*Основные механизмы бронхиальной обструкции:*

- **бронхоспазм**;
- воспалительный отек, инфильтрация стенки бронха при обострении заболевания;
- гипертрофия мускулатуры бронхов;
- **гиперкриния** (увеличение количества мокроты) и **дискриния** (изменение реологических свойств мокроты, она становится вязкой, густой);
- коллапс мелких бронхов на выдохе вследствие снижения эластических свойств легких;
- фиброз стенки бронхов, облитерация их просвета.

Бронходилататоры улучшают бронхиальную проходимость за счет устранения **бронхоспазма**. Кроме того, **метилксантины** и  $\beta_2$ -агонисты стимулируют функцию мерцательного эпителия и увеличивают **отхождение** мокроты.

Бронходилататоры назначаются с учетом суточных ритмов бронхиальной проходимости. В качестве бронходилататоров используют **симпатомиметические** средства (стимуляторы  $\beta$ -адренорецепторов), холинолитические препараты, **пуриновые** производные (ингибиторы **фосфодиэстеразы**) — метилксантины.

**Симпатомиметические средства** стимулируют  $\beta$ -адренорецепторы, что ведет к увеличению активности аденилциклазы, накоплению цАМФ и затем бронхорасширяющему эффекту. Используют *эфедрин* (стимулирует  $\beta$ -адренорецепторы, что обеспечивает бронходилатацию, а также  $\alpha$ -адренорецепторы, что уменьшает отечность слизистой оболочки бронхов) по 0.025 г 2-3 раза в день, комбинированный препарат *теофедрин* по  $\frac{1}{2}$  таблетки 2-3 раза в день, *бронхолитин* (комбинированный препарат, в 125 г которого содержится глауцина 0.125 г, эфедрина 0.1 г, масла шалфея и лимонной кислоты по 0.125 г) по 1 столовой ложке 4 раза в день. Бронхолитин вызывает бронхорасширяющий, противокашлевой и отхаркивающий эффект.

Эфедрин, теофедрин, бронхолитин особенно важно назначать в ранние утренние часы, так как на это время приходится пик бронхиальной обструкции.

При лечении этими препаратами возможны побочные эффекты, связанные со стимуляцией как  $\beta_1$ - (тахикардия, экстрасистолия), так и  $\alpha$ -адренорецепторов (артериальная гипертензия).

В связи с этим наибольшее внимание уделяется селективным  $\beta_2$ -адреностимуляторам (избирательно стимулируют  $\beta_2$ -адренорецепторы и практически не влияют на  $\beta_1$ -адренорецепторы). Обычно используют *сальбутамол*, *тербуталин*, *вентолин*, *беротек*, а также частично  $\beta_2$ -селективный стимулятор *астмопент*. Эти препараты применяются в виде дозированных аэрозолей по 1-2 вдоха 4 раза в день.

При длительном применении стимуляторов  $\beta$ -адренорецепторов развивается **тахифилаксия** — снижение чувствительности к ним бронхов и снижение эффекта, что объясняется уменьшением числа  $\beta_2$ -адренорецепторов на мембранах гладких мышц бронхов.

В последние годы стали применяться  $\beta_2$ -адреностимуляторы длительного действия (продолжительность действия около 12 ч) — *сальметерол*, *формотерол* в виде дозированных аэрозолей по 1-2 вдоха 2 раза в день, *спиропент* по 0.02 мг 2 раза в день внутрь. Эти препараты реже вызывают тахифилаксию.

**Пуриновые производные (метилксантины)** ингибируют фосфодиэстеразу (это способствует накоплению цАМФ) и аденозиновые рецепторы бронхов, что вызывает бронходилатацию.

При выраженной бронхиальной обструкции назначают *эуфиллин* 10 мл 2.4% раствора в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно очень медленно, внутривенно **капельно** для удлинения его действия — 10 мл 2.4% раствора *эуфиллина* в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида.

При хронической бронхиальной обструкции можно применять препараты *эуфиллина* в **таблетках** по 0.15 г 3-4 раза в день внутрь после еды или в виде спиртовых растворов, которые лучше всасываются (*эуфиллина* — 5 г, **спирта** этилового **70%** — 60 г, дистиллированной воды — до 300 мл, принимать по 1-2 столовые ложки 3-4 раза в день).

Особый интерес представляют препараты *продленных теофилинов*, которые действуют 12 ч (принимаются 2 раза в день) или 24 ч (принимаются 1 раз в день). *Теодур*, *теолонг*, *теобилонг*, *теотард* назначаются по 0.3 г 2 раза в день. *Унифиллин* обеспечивает равномерный уровень *теофилина* в крови в течение суток и назначается по 0.4 г 1 раз в день.

Кроме **бронхолитического** действия, *теофилины* продленного действия при бронхиальной обструкции вызывают также следующие эффекты:

- снижают давление в легочной артерии;

- стимулируют **мукоцилиарный** клиренс;
- улучшают **сократительную** способность диафрагмы и других дыхательных **мышц**;
- стимулируют выделение **глюкокортикоидов** надпочечниками;
- оказывают диуретическое действие.

Средняя суточная доза **теофиллина** для некурящих составляет 800 мг, для курящих — 1100 мг. Если раньше больной не принимал препаратов теофиллина, то лечение необходимо начинать с меньших доз, постепенно (через 2-3 дня) увеличивая их.

### 5.2.1. Холинолитические средства

Используются периферические **М-холинолитики**, они блокируют **ацетилхолиновые** рецепторы и тем самым способствуют **бронходилатации**. Предпочтение отдается ингаляционным формам **холинолитиков**.

Аргументами в пользу более широкого применения холинолитиков при хроническом **обструктивном** бронхите являются следующие обстоятельства:

- **антихолинергические** средства вызывают **бронходилатацию** в такой же **мере**, как стимуляторы  **$\beta_2$ -адренорецепторов**, а иногда даже более выраженную;
- эффективность холинолитиков не снижается даже при длительном их применении;
- с увеличением возраста больного, а также при развитии эмфиземы легких прогрессивно снижается количество  **$\beta_2$ -адренорецепторов** в бронхах и, следовательно, уменьшается эффективность стимуляторов  **$\beta_2$ -адренорецепторов**, а чувствительность бронхов к **бронходилатирующему** эффекту холинолитиков сохраняется.

Применяется **ипратропиума бромид** (атровент) — в виде дозированного аэрозоля 1-2 вдоха 3 раза в день, **окситропиума бромид** (оксивент, вентилат) — **холинолитик** длительного действия, назначается в дозе 1-2 вдоха 2 раза в день (обычно **Утром** и перед сном), при отсутствии эффекта — 3 раза в день. Препараты практически лишены побочных действий. Они проявляют **бронходилатирующее** действие через 30-90 минут и не предназначены для купирования приступа удушья.

**Холинолитики** могут назначаться (при отсутствии **бронходилатирующего** эффекта) в комбинации с  **$\beta_2$ -адреностимуляторами**. Сочетание **атровента** с  **$\beta_2$ -адреностимулятором фенотеролом** (беротеком) выпускается в виде дозированного аэрозоля **беродуала**, который применяется по 1-2 дозы (1-2 вдоха) 3-4 раза в день. Одновременное применение холинолитиков и  **$\beta_2$ -агонистов** усиливает эффективность **бронходилатирующей** терапии.

При хроническом обструктивном бронхите необходимо индивидуально подбирать базисную терапию препаратами **бронхорасширяющего** действия в соответствии со следующими принципами (Л. Н. Царькова, В. А. Ильченко, 1991):

- достижение максимальной бронходилатации в течение всего времени суток, базисную терапию подбирают с учетом **циркадианных** ритмов бронхиальной обструкции;



- при подборе **базисной** терапии ориентируются как на субъективные, так и объективные критерии эффективности **бронходилататоров**: объем форсированного выдоха за 1 с или пиковую скорость выдоха в л/мин (измеряется с помощью индивидуального пикфлоуметра);

При умеренно выраженной бронхиальной обструкции можно улучшить бронхиальную проходимость комбинированным препаратом **теофедрином** (в состав которого наряду с прочими компонентами входят **теофиллин**, **белладонна**, **эфедрин**) по 1/2-1 таблетке 3 раза в день или приемом порошков следующего состава: **эфедрин** 0.025 г, **платифиллин** 0.003 г, **эуфиллин** 0.15 г, **папаверин** 0.04 г (по 1 порошку 3-4 раза в день).

Рекомендуется **следующая** тактика лечения хронического **обструктивного** бронхита.

Препаратами первого ряда являются **ипратропиума бромид** (атровент) или **окситропиума бромид**, при отсутствии эффекта от лечения ингаляционными **холинолитиками** добавляются стимуляторы  $\beta_2$ -адренорецепторов (**фенотерол**, **сальбутамол** и др.) или применяется комбинированный препарат **беродуал**. В дальнейшем при отсутствии эффекта рекомендуется последовательное добавление к предыдущим ступеням пролонгированных **теофиллинов**, затем ингаляционных форм **глюкокортикоидов** (наиболее эффективен и безопасен **ингакорт** (гемигидрата флунизолид), при его отсутствии применяется **бекотид** и, наконец, при неэффективности предыдущих этапов лечения — короткие курсы приема глюкокортикоидов внутрь. О. В. Александров и З. В. Воробьева (1996) считают эффективной следующую схему: преднизолон назначается с постепенным повышением дозы до 10-15 мг за 3 дня, затем 5 дней применяется достигнутая доза, далее она постепенно снижается за 3-5 дней. До этапа назначения глюкокортикоидов целесообразно подключать к **бронходилатирующим** средствам противовоспалительные средства (**интал**, **тайлед**), уменьшающие отечность стенки бронха и бронхиальную обструкцию.

Назначение глюкокортикоидов внутрь, разумеется, нежелательно, но в случаях тяжелой бронхиальной обструкции при отсутствии эффекта от вышеизложенной **бронходилатирующей** терапии может возникнуть необходимость в их применении.

В этих случаях предпочтительнее применять препараты короткого действия, т.е. преднизолон, **урбазон**, попытаться использовать **небольшие** суточные дозы (3-4 таблетки в сутки) не длительно (7-10 дней), с переходом в дальнейшем на поддерживающие дозы, которые целесообразно назначать утром по прерывистому способу (удвоенную поддерживающую дозу через день). Часть поддерживающей дозы можно заменить ингаляцией **бекотида**, **ингакорта**.

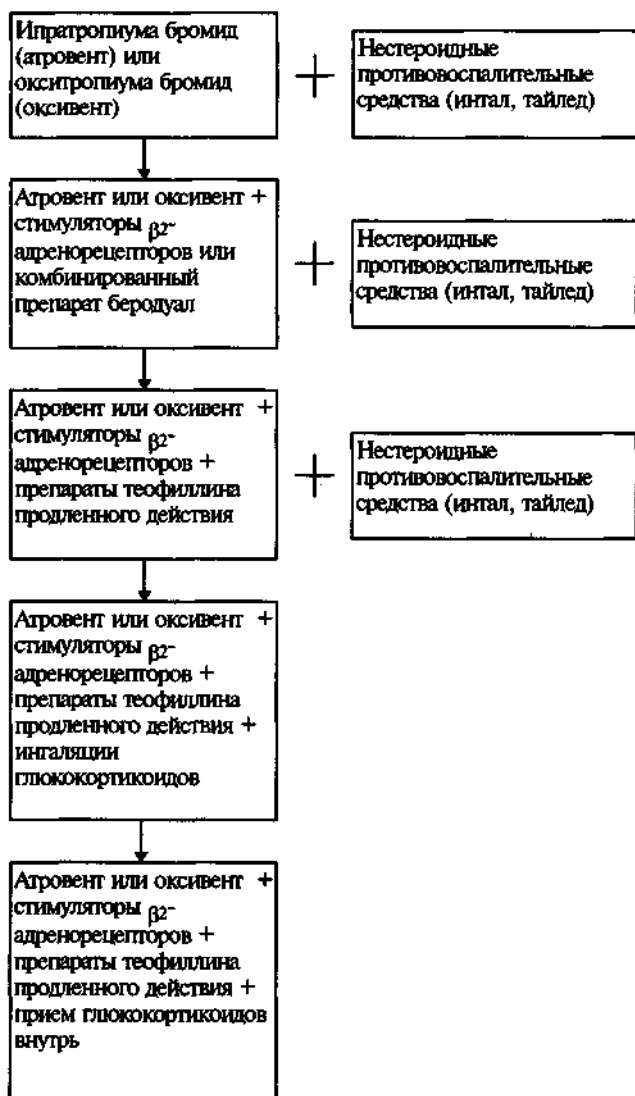
**Этапы** лечения хронического **обструктивного** бронхита представлены на рис. 5.

Целесообразно проводить дифференцированное лечение хронического обструктивного бронхита в зависимости от степени нарушения **функции** внешнего дыхания.

Различают три степени тяжести хронического обструктивного бронхита в зависимости от показателей объема форсированного выдоха за первую секунду (**ОФВ<sub>1</sub>**):

- легкая — **ОФВ<sub>1</sub>** равен или менее 70%;
- средняя — **ОФВ<sub>1</sub>** в пределах 50-69%;
- тяжелая — **ОФВ<sub>1</sub>** менее 50%.

Рис 5. Этапы лечения хронического обструктивного бронхита



В табл. 23 представлена терапия хронического обструктивного бронхита в зависимости от степени тяжести (Е. И. Шемелев и соавт., 1996)

### 5.3. Позиционный дренаж

Позиционный (**постуральный**) дренаж — это использование определенного положения тела для лучшего **отхождения** мокроты. Позиционный дренаж выполняется у больных хроническим бронхитом (особенно при гнойных формах) при снижении **кашлевого** рефлекса или слишком вязкой мокроте. Он также рекомендуется после **эндотрахеальных** вливаний или введения отхаркивающих средств в форме аэрозоля.

Его выполняют 2 раза в день (утром и вечером, но можно и чаще) после предварительного приема **бронходилататоров** и отхаркивающих средств (обычно настоя термопсиса, мать-и-мачехи, багульника, подорожника), а также горячего липового чая. Через 20-30 мин после этого больной поочередно занимает положения, способствующие максимальному опорожнению от мокроты определенных сегментов легких под действием силы тяжести и **“стеканию”** к **кашлевым** рефлексогенным зонам. В каждом положении больной вначале выполняет 4-5 глубоких медленных дыхательных движений, вдыхая воздух через нос, а выдыхая через сжатые губы; затем после медленного глубокого вдоха производит 3-4-кратное неглубокое покашливание 4-5 раз. Хороший результат достигается при сочетании дренажных положений с различными методами вибрации грудной клетки над дренируемыми сегментами или ее компрессии руками на выдохе, массажем, проделанном достаточно энергично.

Постуральный дренаж противопоказан при кровохаркании, пневмотораксе и возникновении во время процедуры значительной одышки или **бронхоспазма**.

### 5.4. Массаж

Массаж входит в комплексную терапию ХБ. Он способствует **отхождению** мокроты, обладает **бронхорасслабляющим** действием. Используется классический, сегментарный, точечный массаж. Последний вид массажа может вызвать значительный **бронхорасслабляющий** эффект.

### 5.5. Гепаринотерапия

Гепарин предупреждает **дегрануляцию** тучных клеток, повышает активность альвеолярных макрофагов, обладает противовоспалительным действием, антитоксическим и диуретическим эффектом, снижает легочную **гипертензию**, способствует **отхождению** мокроты.

Основными показаниями к гепарину при ХБ являются:

- наличие обратимой бронхиальной обструкции;
- легочная **гипертензия**;
- дыхательная недостаточность;
- активный воспалительный процесс в бронхах;
- **ДВС-синдром**;
- значительное повышение вязкости мокроты.

Гепарин назначается по 5000-10,000 **ЕД** 3-4 раза в день под кожу живота. Препарат противопоказан при геморрагическом синдроме, кровохаркании, язвенной болезни.

Продолжительность лечения гепарином обычно составляет 3-4 недели с последующей постепенной отменой путем снижения разовой дозы.

### 5.6. Использование кальцитонина

В 1987 г. В. В. Наместниковой предложено лечение ХБ *кальцитрином* (кальцитрин — инъекционная лекарственная форма кальцитонина). Он обладает противовоспалительным действием, **ингибирует** выделение медиаторов из тучных клеток, улучшает бронхиальную проходимость. Применяется при **обструктивном** ХБ в виде ингаляций аэрозоля (1-2 ЕД в 1-2 мл воды на 1 ингаляцию). Курс лечения — 8-10 ингаляций.

## 6. Дезинтоксикационная терапия

С **дезинтоксикационной** целью в периоде обострения гнойного бронхита применяется внутривенное капельное вливание 400 мл **гемодеза** (противопоказан при выраженной **аллергизации**, **бронхоспастическом** синдроме), изотонического раствора натрия хлорида, раствора **Рингера**, 5% раствора глюкозы. Кроме того, рекомендуется обильное питье (клюквенный морс, отвар шиповника, липовый чай, фруктовые соки).

## 7. Коррекция дыхательной недостаточности

**Прогрессирование** хронического **обструктивного** бронхита, эмфиземы легких ведет к развитию хронической дыхательной недостаточности, что является основной причиной ухудшения качества жизни и **инвалидизации** больного.

*Хроническая дыхательная недостаточность* — это такое состояние организма, при котором вследствие повреждения системы внешнего дыхания либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава крови, либо оно достигается прежде всего путем включения компенсаторных механизмов самой системы внешнего дыхания, сердечно сосудистой системы, транспортной системы крови и метаболических процессов в тканях (О. В. Александров, З. В. Воробьева, 1996).

Лечебная тактика при хронической дыхательной недостаточности зависит от ее стадии и представлена в табл. 24.

При хронической дыхательной недостаточности I ст. с успехом применяется **гипокситерапия**. Она имеет следующие положительные механизмы действия:

Табл. 23. Лечение хронического **обструктивного** бронхита в зависимости от степени тяжести

| Степени тяжести                                  |                                                                           |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Легкая                                           | Средняя                                                                   |                                                                                                                                         | Тяжелая                                                                                                                                                                                    |
| <b>Ипратропиума</b><br>бромид — 2-6<br>ингаляций | <b>Ипратропиума</b><br><b>бромид +</b><br><b>фенотерол</b> 2<br>ингаляций | <b>Ипратропиума</b><br>бромид + <b>фено-</b><br><b>терол</b> 2 инга-<br>ляции или доба-<br>вить <b>теофиллин</b><br>продолгован-<br>ный | <b>Ипратропиума бро-</b><br><b>мид + фенотерол</b> 2<br>ингаляции + <b>тео-</b><br><b>филлин</b> про-<br>лонгированный +<br><b>глюкокортикоиды</b><br>ингаляторно или<br><b>перорально</b> |

Табл. 24. Лечебная тактика при хронической дыхательной недостаточности

| Клинические стадии дыхательной недостаточности | Лечебная тактика                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I — начальных клинических проявлений           | Лечение основного заболевания (хронического обструктивного бронхита), отказ от курения, дренажной функции бронхов, бронходилатирующая терапия, ЛФК, стимуляция диафрагмы, гипокситерапия, аэроионотерапия                                               |
| II — умеренных клинических проявлений          | Лечение основного заболевания, отказ от курения, дренажной функции бронхов, бронходилатирующая терапия, ЛФК, стимуляция диафрагмы, аэроионотерапия, антиоксиданты                                                                                       |
| III — резко выраженных клинических проявлений  | Лечебная тактика при II стадии дыхательной недостаточности + алмитрин + длительная малопоточная кислородная терапия + экстракорпоральные методы лечения<br>В терминальной стадии хронической дыхательной недостаточности показана трансплантация легких |

- повышает АД в системе легочной артерии, что ведет к возрастанию перфузии легочных **капилляров**, улучшению вентиляции альвеол и, в конечном итоге, к увеличению парциального давления кислорода в крови;
- активизирует приспособительные механизмы организма к гипоксии, вызывает развитие тканевых и клеточных реакций, повышающих устойчивость к гипоксии.

Больной дышит атмосферным воздухом со сниженным до 11-12 об. % содержанием кислорода в течение 5 минут, а затем 5 минут дышит атмосферным воздухом с нормальным содержанием кислорода. В течение одного сеанса выполняют 6 таких циклов. Каждый день проводят 1 сеанс. Курс лечения продолжается 15-20 дней.

В. П. Силвестров и **соавт.** (1996) показали высокую эффективность импульсной **гипокситерапии** с использованием гелия при хроническом **обструктивном** бронхите. Использовалась газовая смесь, содержащая 10% кислорода и 90% гелия. Гелий обладает более высокой, чем азот, диффузионной способностью, меньшей плотностью и более выраженным **антиателектатическим** действием.

До начала гипокситерапии выполняются пробы на переносимость гипоксии, в ходе которых оцениваются реакция сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной системы, насыщение гемоглобина кислородом. **Гипокситерапия** эффективна у 89-90% больных хроническим **обструктивным** бронхитом: уменьшаются хронические симптомы заболевания, увеличивается содержание гемоглобина и количество эритроцитов в крови, улучшаются показатели функции внешнего дыхания.

Кислородная терапия значительно улучшает общее состояние больного, уменьшая **гипоксемию**, предупреждая **прогрессирование** легочной **гипертензии** и **гипоксическое** повреждение органов и тканей.

Один из важнейших методов кислородной терапии — **длительная малопоточная кислородная терапия**. Показания к ее назначению:

- тяжелая **гипоксемия** в покое ( $\text{PaO}_2$  50-55 мм рт. ст.) и **гиперкапния** (больше 50 мм. рт. ст.);

- $\text{PaO}_2$  от 55-90 мм рт. ст. в покое в случаях следующих осложнений:
  - а) легочная **гипертензия** с **правожелудочковой** недостаточностью;
  - б) стойкая **полицитемия**;
  - в) церебральные нарушения, которые корригируются **оксигенотерапией**;
  - г) частые приступы стенокардии, нарушения ритма сердца, **рефрактерная** левожелудочковая недостаточность кровообращения, уменьшающиеся при ингаляциях кислорода;
- ночное возбуждение, беспокойство, кошмары, являющиеся следствием более тяжелой **гипоксемии**, развивающейся во время сна ( $\text{PaO}_2$  снижается до 50-55 мм рт. ст.) и уменьшающиеся при ингаляции кислорода;
- выраженная одышка, **ограничивающая** обычную бытовую активность человека, являющаяся следствием более тяжелой гипоксемии при физической нагрузке (снижение  $\text{PaO}_2$  ниже 55-50 мм рт. ст.).

Кислород подается через нос с помощью Y-образной трубки в количестве, обеспечивающем  $\text{PaO}_2$  выше 65 мм рт. ст. в покое и предупреждающем его снижение ниже 55 мм рт. ст. при нагрузке.

Поток кислорода обычно не превышает 3 л/мин. в покое и 5 л/мин при нагрузке, что примерно соответствует 32% и 40% кислородно-воздушной смеси. Ночью поток кислорода увеличивают на 1 л/мин по сравнению с таковым в состоянии покоя в дневное время.

В качестве источника кислорода в домашних условиях используют баллоны со сжатым кислородом или концентраторы, портативные аппараты для получения кислорода из комнатного воздуха с помощью молекулярных сит, наибольшее распространение среди которых получили цеолиты, селективно поглощающие азот воздуха.

Продолжительность малопоточной **кислородотерапии** составляет не менее 18 ч в сутки.

В случае очень выраженной гипоксемии и хронической **гиперкапнии** при **оксигенотерапии** возможна **гиперкапническая** кома в связи с альвеолярной **гиповентиляцией**, возникающей вследствие депрессии **нормальной** реакции на **гиперкапнию**. Таким больным назначают **оксигенотерапию** 24-28% кислородно-воздушной смесью (соответствует потоку кислорода 1-2 л/мин).

А. Г. Чучалин (1984) рекомендует принимать во время малопоточной терапии следующие лекарственные средства во избежание осложнений кислородной терапии:

- возбуждающие дыхательный центр (кордиамин);
- стимулирующие дыхательную мускулатуру (**прозерин**);
- защищающие **сурфактант** от повреждающего действия кислорода (**эссенциале**);
- подавляющие **перекисное** окисление **липидов** и образование свободно-радикальных соединений, повреждающих **бронхопультмональную** систему (**антиоксиданты** — витамин Е, витамин С);
- нормализующие реологические свойства крови (гепарин, **курантил**);

- снижающие легочную **гипертензию** (нитраты, антагонисты **кальция**).

**Длительная** малопоточная кислородная терапия увеличивает длительность жизни больных на 5-7 лет.

В последние годы сообщается о благоприятном эффекте нового дыхательного **аналептика алмитрина (векториона)**. Он уменьшает одышку, стимулирует периферические **геморецепторы**, увеличивает напряжение кислорода в артериальной крови. Прием 100 мг алмитрина внутрь эквивалентен эффекту введения 1 л кислорода через нос за 1 мин. Препарат применяется по 150 мг 2 раза в день.

Кроме длительной малопоточной кислородной терапии, в настоящее время разрабатывается **мембранная (экстракорпоральная) оксигенация** крови. Кровь больного пропускается через **специальные** аппараты, где она, соприкасаясь со специальными **оксигенизирующими** мембранами, обогащается кислородом и затем возвращается в организм больного. Длительность **оксигенации** составляет от 1 до 3 ч.

При невозможности выполнения малопоточной **оксигенотерапии** проводятся ингаляции увлажненного кислорода через носовые катетеры.

Для коррекции дыхательной недостаточности применяется также **аэроионотерапия** (при I стадии 12 млрд аэроионов за сеанс, при II стадии — 8 млрд аэроионов за сеанс), проводится по 1 сеансу в день, курс лечения продолжается 15-20 дней. Аэроионотерапия оказывает **антиоксидантный** эффект.

В последние годы для лечения тяжелой хронической дыхательной недостаточности применяют экстракорпоральные методы — **гемосорбцию** и эритроцитферез с последующей **гемодилюцией**. При гемосорбции на сорбентах остаются функционально ослабленные под влиянием длительной **гипоксемии** эритроциты, неспособные к газообмену. Активация гемолиза на сорбентах стимулирует образование функционально полноценных эритроцитов. При использовании **эритроцитфереза** удаляются эритроциты с измененной мембраной и затем в кровеносное русло вводят реополиглокин, **гемодез**. **Гемосорбция** и эритроцитферез положительно влияют на систему микроциркуляции, улучшают **вентиляционно-перфузионные** отношения.

Хроническая **гипоксемия**, постоянное учащение и углубление дыхания приводят к утомлению и в дальнейшем к фиброзным изменениям дыхательных мышц, что, естественно, усугубляет дыхательную недостаточность. Для улучшения работы дыхательных мышц применяют белковую диету, физическую тренировку в объеме, не превышающем уровень утомления. Для улучшения функции диафрагмы используют специальные стимуляторы диафрагмы (ЭСД-2П, ЭСД 2Н-НЧ и др.). Длительность одного сеанса стимуляции — 30 минут, курс лечения составляет 20-30 сеансов.

При особенно тяжелой хронической дыхательной недостаточности радикальным способом лечения является трансплантация легких. Двухлетняя выживаемость после операции составляет 60-70% случаев. Используют обычно пересадку обоих легких, но успешно применяется также и пересадка одного легкого.

## 8. Лечение легочной гипертензии

При лечении легочной гипертензии при ХБ исходят из следующих положений (Л. Н. Царькова, В. А. Ильченко):

- легочная **гипертензия** обусловлена **гипоксемией**, что диктует необходимость адекватной непрерывной базисной терапии **бронхообструктивного синдрома**;
- на ранних стадиях легочная гипертензия обратима, **поэтому** должна проводиться непрерывная терапия, направленная на уменьшение функционального компонента легочной **гипертензии** уже на начальном этапе ее развития.

Для борьбы с легочной **гипертензией** при I-II функциональных классах, по данным В. П. Сильвестрова, наиболее целесообразно принимать **антагонисты кальция** — **форидон, коринфар, кордафен** по 0.02 г 4 раза в день в течение 4 недель.

При III-IV функциональных классах легочной гипертензии (фактически **декомпенсированном** легочном сердце на фоне хронического **обструктивного** бронхита) рекомендуются нитраты. Они снижают легочное сосудистое сопротивление и давление в легочной артерии, уменьшают венозный приток к сердцу и уменьшают нагрузку на правые отделы сердца. Эта группа препаратов может снять **вазоконстрикцию** в плохо вентилируемых зонах и **усугубить гипоксемию**, уменьшить ударный объем сердца. Вот почему лечение этими средствами целесообразно проводить под контролем гемодинамики малого и большого кругов кровообращения и показателей газового состава крови.

Из нитратов рекомендуется **нитросорбид** по 0.02 г 4 раза в день в течение 3-4 недель. Сходным с **нитросорбидом** действием обладает **молсидомин (корватон)**, его применяют в начальной дозе 0.002 г 4 раза в день с последующим увеличением дозы до 6-8 мг 3 раза в день. Лечение продолжается около 3 недель с последующим переходом на поддерживающие дозы 4-6 мг в день.

Лечение **декомпенсированного** легочного сердца, развивающегося у больных хроническим **обструктивным** бронхитом, см. в гл. "Лечение хронического легочного сердца".

## 9. Иммуномодулирующая терапия и улучшение функции системы местной бронхопульмональной защиты

Иммуномодулирующая (**иммунокорректирующая**) терапия нормализует работу системы общего и местного иммунитета (т.е. бронхопульмональной иммунной защитной системы). Эту терапию наиболее целесообразно проводить после предварительного изучения иммунного статуса, фагоцитоза, состояния функции местной бронхопульмональной защиты. Эти же показатели следует проверять и в ходе **иммунокорректирующей** терапии.

**Показаниями** к проведению иммунокорректирующей терапии при ХБ являются затяжные обострения, часто рецидивирующие и гнойные формы хронического бронхита.

**Декарис (левамизол)** — усиливает функцию Т-супрессоров и Т-хелперов, активность естественных киллеров и фагоцитоз. Назначается по 100-150 мг в день в течение 2-3 дней с последующим 4-дневным перерывом, всего 8-12 циклов. При лечении левамизолом могут развиваться лейкопения, **агранулоцитоз** (чаще у лиц с антигеном **HLA B<sub>27</sub>**).



**Т-активин** — препарат тимуса, усиливает функцию Т-лимфоцитов, фагоцитоз, продукцию интерферона, стимулирует функцию Т-киллеров. Назначается по 100 мкг подкожно 1 раз в день в течение 3-4 дней.

**Тималин** — препарат тимуса, обладает свойствами Т-активина. Назначается по 10-20 мг внутримышечно в течение 5-7 дней.

**Диуцифон** — увеличивает активность Т-хелперов и Т-супрессоров, а также натуральных киллеров. Назначается в таблетках по 0.1 г 3 раза в день курсами по 5 дней (всего 2-4 курса).

**Катерген** — повышает активность естественных киллеров, является антиоксидантом и гелатопротектором. Назначается по 0.5 г 3 раза в день во время еды в течение 2 недель.

**Продиозан** — бактериальный полисахарид, стимулирует фагоцитоз, функцию Т-лимфоцитов. Назначается в постепенно возрастающих дозах с 25 до 100 мкг внутримышечно с интервалом 3-4 дня, курс лечения — 4-6 инъекций (в фазе ремиссии ХБ).

**Натрия нуклеинат** — получен из дрожжей, назначается по 0.2 г 3 раза в день 2-4 недели. Препарат усиливает фагоцитоз, функцию Т- и В-лимфоцитов, продукцию интерферона, повышает содержание в бронхах лизоцима.

**Рибомунил** — состоит из комплекса рибосомальных фракций четырех бактерий, наиболее часто вызывающих инфекционно-воспалительный процесс верхних дыхательных путей и бронхопульмональной системы (*Klebsiella pneumoniae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*). Для усиления иммуногенного эффекта рибосом к ним добавлены в качестве адьюванта протеогликины клеточной стенки *Kl. pneumoniae*. Рибомунил нормализует фагоцитарное звено системы иммунитета, уровень иммуноглобулинов в бронхиальном секрете, улучшает функциональное состояние местной иммунной бронхопульмональной системы (Р. М. Хаитов и соавт; 1995). Препарат выпускается в таблетках по 0.00025 г и применяется внутрь по следующей схеме: по 3 таблетки утром натощак каждые 4 дня в течение 3 недель первого месяца, затем по 3 таблетки первые 4 дня каждого месяца в течение 5 месяцев. В результате лечения рибомунилом уменьшается частота обострений хронического бронхита и они протекают наиболее легко. Наиболее благоприятным периодом для лечения рибомунилом является фаза ремиссии хронического бронхита, что связано с вакциноподобным действием рибомунилла. Переносимость препарата хорошая.

**Эхинацин** — растительный иммуномодулятор, представляющий собой сок надземных частей цветущей красной рудбекии (*Echinacea purpurea*). Препарат обладает антибактериальным (бактериостатическим), иммуностимулирующим и ранозаживляющим эффектами. Эхинацин стимулирует фагоцитоз, активность естественных киллеров, функцию Т-лимфоцитов, предупреждает обострение хронического бронхита и удлиняет фазу ремиссии, а также эффективен при затяжном течении пневмонии, может применяться как средство иммунопрофилактики при первых признаках острого респираторного заболевания (А. В. Караулов, 1995). Препарат применяется по 20 капель 3 раза в день внутрь до 8 недель, затем делается перерыв на 2-4 недели. Побочные явления эхинацина не установлены.

**Ликопид** — новый иммуномодулятор, N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин (ГМДП). ГМДП представляет собой общий повторяющийся фрагмент пептидогликана клеточной стенки всех известных бактерий. Он оказывает воздействием практически на все популяции клеток иммунной системы (макрофаги,  $\beta$ - и Т-лимфоциты), что связано с наличием у них специфических внутриклеточных рецепторов.

**Ликопид** стимулирует фагоцитоз (в связи с усилением синтеза **цитокинов** — фактора некроза опухоли, **интерлейкина-1**), лейкопоз, противоопухолевый иммунитет, подавляет синтез **провоспалительных** цитокинов и оказывает противовоспалительное действие, увеличивает количество **Т-лимфоцитов**, натуральных киллеров. Препарат может применяться при ХБ как в фазе ремиссии, так и в фазе обострения. А. В. Никитин (1996) рекомендует назначать **Ликопид** в суточной дозе 1 мг при хронических заболеваниях **бронхопульмональной** системы в фазе обострения и нестойкой ремиссии. При вялотекущих, часто рецидивирующих воспалительных процессах в бронхопульмональной системе наиболее целесообразно применение **Ликопида** в суточной дозе 10 мг.

**Оксиметацил** — производное **пиримидинов** (2, 4-диокси-5-гидрокси-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропириимидин), является **иммуномодулятором** и обладает противовоспалительной активностью, повышает резистентность к инфекциям и **эффективность** антибактериальной терапии, стимулирует фагоцитоз. Кроме того, препарат обладает **антиоксидантным** эффектом, уменьшает **бронхоспазм**. Оксиметацил назначается в таблетках по 0.25 г по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель. По данным А. М. Борисовой (1995), **оксиметацил** может быть применен у больных хроническим бронхитом как в фазе обострения, так и в фазе ремиссии. Наилучший клинический эффект отмечен в комплексе с антибактериальной **терапией** в фазе обострения **бронхопульмонального** воспалительного процесса. Побочных эффектов оксиметацил не оказывает.

**Иммунокорригирующими** свойствами обладают также **плазмаферез**, **УФО крови** (повышает фагоцитарную функцию **нейтрофилов**, усиливает бактерицидное действие **крови**, нормализует функцию Т- и **В-лимфоцитов**), **лазерное облучение крови** (повышает активность фагоцитарной системы нейтрофилов, нормализует функцию Т- и **В-лимфоцитов**).

С целью нормализации функции системы местной бронхопульмональной защиты разработаны методики введения в бронхи культуры альвеолярных макрофагов, иммуноглобулинов, интерферона, что позволяет быстрее купировать обострение воспалительного процесса в бронхах и предупредить его.

Для улучшения функции бронхопульмональной защиты можно рекомендовать витамины Е, А.

## 10. Повышение неспецифической резистентности организма

Неспецифическая резистентность организма повышается путем применения **адаптогенов** — **экстракта элеутерококка** по 40 капель 3 раза в день, **настойки женьшеня** по 30 капель 3 раза в день, **настойки аралии**, **родиолы розовой**, **пантокрина** в тех же дозах, **сапарала** по 0.05 г 3 раза в день. Действие этих препаратов многогранно: они положительно влияют на работу иммунной системы, обменные процессы, повышают устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям внешней среды и влияниям инфекционных факторов.

## 11. Физиотерапия

Физиотерапия применяется у больных хроническим бронхитом с целью подавления воспалительного процесса, улучшения дренажной функции бронхов.

При ХБ широко назначается ингаляционная **аэрозольтерапия**. Этот метод лечения осуществляется с помощью индивидуальных (домашних) ингаляторов (АИИП-1, "Туман", "Муссон", "Гейзер-6", ТИР УЗИ-70 и др.) или в больничных и санаторных ингаляториях.

Поверхность слизистой пораженного бронхиального дерева при хронических заболеваниях бронхов составляет от 10 до 25 м<sup>2</sup>, а диаметр бронхов мелкого и среднего калибра — от 10 до 4 мм. Поэтому только достаточно большие объемы аэрозоля с мелкими частицами способны проникнуть в труднодоступные места дыхательных путей и оказать лечебное действие на слизистую бронхов.

Решение этой задачи под силу только терапии с помощью индивидуальных ультразвуковых ингаляторов, генерирующих плотные и высокодисперсные (с размером частиц 5-10 мкм) аэрозоли в больших объемах за короткий промежуток времени.

По данным В. Н. Солопова, в основе коррекции бронхиальной обструкции при **бронхообструктивных** заболеваниях лежат ингаляции отхаркивающих и мощных антисептических препаратов. При этом используются комбинации нескольких отхаркивающих средств, например, вначале разжижающих мокроту (**ацетилцистеин, мистаброн**), а затем стимулирующих ее откашливание (гипертонические растворы калия и натрия **йодида**, натрия бикарбоната, их смеси). Продолжительность одного курса лечения — 2-3 месяца. Ингаляции назначаются 2 раза в день. В. Н. Солопов предлагает следующую ингаляционную программу для больного с **обструктивным** или **гнойно-обструктивным** бронхитом:

### 1. Бронхолитическая смесь с адреналином:

раствора адреналина **0.1%** — 2 мл  
раствора атропина **0.1%** — 2 мл  
раствора димедрола **0.1%** — 2 мл  
По 20 капель на **10-20** мл воды.

Можно воспользоваться также другой прописью:

раствора эуфиллина **2.4%** — **10** мл  
раствора адреналина **0.1%** — 1 мл  
раствора димедрола **1.0%** — 1 мл  
раствора натрия хлорида **0.9%** — до 20 мл  
По 20 мл на 1 ингаляцию.

2. **20%** раствор **ацетилцистеина** 5 мл на 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

### 3. Щелочная отхаркивающая смесь:

натрия бикарбоната — 2 г  
натрия **тетрабората** — 1 г  
натрия хлорида — 1 г  
дистиллированной воды — до 100 мл  
По 10-20 мл на 1 ингаляцию.

Можно воспользоваться прописью

натрия бикарбоната — 4 г  
калия **йодида** — 3 г  
дистиллированной воды — до 150 мл  
По 10-20 мл на 1 ингаляцию

или

натрия бикарбоната — 0.4 г  
натрия цитрата — 0.1 г  
меди **сульфата** — 0.001 г  
1 порошок на 20 мл воды на 1 ингаляцию.

4. 1% раствор **диоксилина** — 10 мл на ингаляцию.

Можно воспользоваться также прописью

раствора фурацилина 1:5000 — 400 мл  
натрия цитрата — 2 г  
натрия бикарбоната — 16 г  
меди сульфата — 0.2 г  
По 10-20 мл на 1 ингаляцию.

*Критериями эффективности лечения* служат улучшение откашливания мокроты, отсутствие затруднений дыхания, исчезновение гнойной мокроты. Если продолжает выделяться гнойная мокрота, можно попытаться вместо растворов антисептиков вводить в дыхательные пути антибиотики широкого спектра действия (**аминогликозиды, цефалоспорины**) в виде мелкодисперсного порошка.

Очень полезна также аэроионотерапия отрицательными ионами.

В последние годы разработано **эндобронхиальное** ультразвуковое распыление антибиотиков с помощью низкочастотного ультразвука (С. И. Овчаренко, 1991).

Физиотерапевтические процедуры, рекомендуемые при обострении ХБ:

- УВЧ-токи по 10-12 мин на область корней легких через день в олиготермической дозировке;
- микроволновая терапия (дециметровые волны аппаратом **“Волна-2”**) на область корней легких ежедневно или через день, 10-15 процедур (улучшает проходимость мелких бронхов);
- **индуктотермия** или коротковолновая диатермия на межлопаточную область по 15-25 мин, ежедневно или через день (всего 10-15 процедур);
- при обильном количестве мокроты — УВЧ в чередовании с электрофорезом кальция хлорида на грудную клетку, при сухом кашле — электрофорез калия йодида;
- при наличии **бронхоспазма** — электрофорез калия йодида с **индуктотермией**, электрофорез спазмолитиков — папаверина, магния сульфата, **зуфиллина**;
- всем больным показан электрофорез с гепарином на грудную клетку;
- синусоидальные модулированные токи (улучшают проходимость мелких бронхов).

При затихающем обострении ХБ можно применять аппликации грязи, озокерита, парафина на грудную клетку, **УФО** в теплое время года в

фазе, близкой к ремиссии; хвойные, кислородные ванны; согревающие круговые компрессы.

Лечебная физкультура (**ЛФК**) — обязательный компонент лечения ХБ. Используют традиционную ЛФК с преобладанием статических и динамических упражнений на фоне общетонизирующих. При наличии гнойного бронхита включаются дренажные упражнения.

ЛФК противопоказана при острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

О. Ф. Кузнецов предложил в середине основного периода ЛФК, в период пика нагрузки отдельные упражнения выполнять не 3-6 раз, как обычно, а повторять многократно в течение 1-3 мин в темпе 12-18 движений в мин с глубоким вдохом и усиленным выдохом. После каждого такого цикла следует пауза фиксированного активного отдыха 1.5-2 мин. Оптимальная нагрузка при ХБ составляет 2 цикла упражнений с двумя интервалами отдыха. Длительность интенсивной гимнастики 25-35 мин. Ее выполняют 2 раза в неделю (всего 4-8 раз) на фоне ежедневных занятий общепринятой лечебной гимнастикой.

Наиболее предпочтительной формой физических упражнений для большинства больных является ходьба. Больные ХБ могут под руководством инструктора заниматься гимнастикой йогов.

При тяжелых нарушениях дыхания, обусловленных бронхиальной обструкцией, целесообразны **упражнения**, связанные с углублением дыхания, удлинением фазы выдоха после глубокого вдоха (соотношение продолжительности вдоха и выдоха 1:3), при дополнительном сопротивлении на вдохе (медленный выдох, через сжатые губы) в покое и при нагрузке, а также тренировка диафрагмы и **диафрагмального** дыхания при выключении вспомогательных дыхательных мышц шеи и плечевого пояса. Для больных бронхиальной обструкцией обязательно включаются упражнения, создающие положительное давление на выдохе, что улучшает вентиляцию и бронхиальный дренаж. С этой целью применяются регуляторы дыхания (см. гл. "Лечение бронхиальной астмы").

Обязательно закаливание организма, которое следует начинать в июле-августе с постепенным наращиванием холодовой нагрузки. Закаливание позволяет повысить устойчивость больного к резким перепадам температуры, переохлаждениям.

## 12. Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение повышает неспецифическую **резистентность** организма, обладает **иммунокорригирующим** действием, улучшает функцию дыхания и дренажную функцию бронхов.

Основные лечебные факторы курортного лечения:

- чистота и ионизация воздуха отрицательными ионами;
- бактерицидные свойства ультрафиолетового облучения;
- бальнеологические факторы;
- терренкуры;
- **аэрозолтерапия**;
- ЛФК, массаж;
- дыхательная гимнастика;

- физиотерапия.

На курортах активно используется бальнеотерапия. Сероводородные ванны оказывают противовоспалительное действие, углекислые ванны улучшают бронхиальную проходимость.

Рекомендуются:

- курорты с приморским климатом (Южный берег Крыма, Анапа, Геленджик, **Лазаревка**);
- курорты с горным климатом (Кисловодск, Иссук-Куль);
- местные пригородные курорты (Ивантеевка, **Сестрорецк**, Славяногорек и др.).
- в Республике Беларусь — санаторий "Беларусь" (Минская область), "Бут" (Брестская область)

На курорты направляются больные в фазе ремиссии с начальными явлениями дыхательной недостаточности или без нее.

### 13. Диспансерное наблюдение

1. Хронический **необструктивный** бронхит с редкими обострениями (не более 3 раз в год) при отсутствии легочной недостаточности.

Больные осматриваются терапевтом 2 раза в год, ЛОР-врачом, стоматологом 1 раз в год, пульмонологом — по показаниям.

Общий анализ крови, мокроты и анализ мокроты на бациллы Коха производится 2 раза в год, ЭКГ, **бронхологическое** обследование — по показаниям.

**Противорецидивная** терапия проводится 2 раза в год, а также при острых **респираторно-вирусных** инфекциях. Она включает:

- ингаляционную аэрозольную терапию;
- поливитаминотерапию;
- прием **адаптогенов**;
- применение отхаркивающих средств;
- физиотерапевтическое лечение;
- ЛФК, массаж;
- закаливание, занятия спортом;
- санацию очагов инфекции;
- санаторно-курортное лечение;
- отказ от курения;
- трудоустройство.

2. Хронический необструктивный бронхит с частыми обострениями при отсутствии дыхательной недостаточности.

Осмотры терапевта рекомендуется проводить 3 раза в год, общие анализы крови - 3 раза в год, спирографию - 2 раза в год, флюорографию и биохимический анализ крови — 1 раз в год. **Противорецидивное** лечение

проводится 2-3 раза в год, объем тот же, но включается **иммунокорригирующая** терапия.

3. Хронический **обструктивный** бронхит с дыхательной недостаточностью.

Осмотры терапевта проводятся 3-6 раз в год, другие обследования такие же и в те же **сроки**, что во 2-й группе.

**Противорецидивное** лечение проводится 3-4 раза в год, программа лечения та же, при наличии гнойного бронхита показана **эндобронхиальная** санация, кроме того применяются **бронходилататоры**.

# Лечение хронического легочного сердца<sup>1</sup>

Легочное сердце — гипертрофия и (или) **дилатация** правых отделов сердца, возникающая в результате легочной **гипертензии** вследствие заболевания легких, деформации грудной клетки или поражения легочных сосудов.

Основные направления *лечебной программы* при хроническом легочном сердце **следующие**:

1. Лечение основного заболевания, являющегося причиной развития легочной гипертензии.
2. Кислородная терапия.
3. Использование периферических **вазодилататоров**.
4. **Антикоагулянтная** терапия.
5. Лечение диуретиками.
6. Использование сердечных **гликозидов**.
7. Применение **глюкокортикоидных** препаратов.
8. Лечение вторичного **эритроцитоза**.
9. Хирургическое лечение.

## 1. Лечение основного заболевания

Лечение основного заболевания способствует значительному снижению легочной гипертензии. По происхождению различают **бронхолегочную, васкулярную и торакодиафрагмальную** формы хронического легочного сердца (ХЛС). Основными заболеваниями, вызывающими развитие **бронхолегочной** формы ХЛС являются хронический **обструктивный** бронхит, бронхиальная **астма**, эмфизема легких, диффузный **пневмосклероз** с эмфиземой, **идиопатический фиброзирующий альвеолит**, поликистоз легких, системные заболевания соединительной ткани с поражением легких (склеродермия, системная красная волчанка, **дерматомиозит**). Наибольшее практическое значение среди названных заболеваний имеют хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма в силу большой их распространенности. Лечение этих заболеваний изложено с соответствующих глав.

Восстановление и поддержание бронхиальной проходимости и дренажной функции легких за счет адекватного использования **бронхолитиков** и отхаркивающих средств (см. гл. "Лечение хронического бронхита") является основой профилактики развития легочной гипертензии у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Устранение бронхиальной обструкции предотвращает развитие **вазоконстрикции** артерий малого круга кровообращения, связанной с альвеолярной гипоксией (рефлекс **Эйлера—Лильебранда**).

---

<sup>1</sup>Глава написана Ф. И. Плешковым.



К развитию **васкулярной** формы ХЛС наиболее часто приводят первичная легочная **гипертензия**, узелковый **периартериит** и другие **васкулиты**, повторные **тромбозы** легочной артерии, **резекция** легкого. Лечение ТЭЛА см. в соответствующей главе. **Этиологическое** лечение первичной легочной **гипертензии** не разработано, особенности патогенетического лечения изложены далее.

К развитию **торакодиафрагмальной** формы ХЛС приводят поражение позвоночника и грудной клетки с ее деформацией, синдром Пиквика (**гипоталамическое** ожирение выраженных степеней, сочетающееся с сонливостью, плеторой, **эритроцитозом** и высоким уровнем гемоглобина).

При деформациях грудной клетки целесообразна ранняя консультация ортопеда для решения вопроса об оперативном лечении с целью восстановления функции внешнего дыхания и устранения альвеолярной гипоксии.

## 2. Кислородная терапия

**Оксигенотерапия** занимает особое место в комплексном лечении больных с ХЛС. Это единственный метод лечения, способный увеличить продолжительность жизни больных. Проведение адекватной кислородной терапии позволяет существенно замедлить или даже остановить **прогрессирование** легочной гипертензии.

Методики **оксигенотерапии** и показания к ее проведению подробно описаны в гл. "Лечение хронического бронхита". Следует обратить внимание на то, что дифференцированный подход к назначению кислорода у больных с явлениями легочного сердца базируется на степени выраженности дыхательной недостаточности. При "парциальной" дыхательной недостаточности, когда у больных отмечается только одышка, или одышка сочетается с артериальной **гипоксемией**, но **гиперкапния** отсутствует, целесообразна достаточно высокая скорость подачи кислорода: увлажненная **40-60%** смесь кислорода с воздухом подается со скоростью 6-9 л в минуту. При "тотальной" дыхательной недостаточности, когда обнаруживаются все ее проявления (одышка, гипоксия и гиперкапния), **кислородотерапия** проводится в гораздо более осторожном режиме: 30% кислородно-воздушная смесь подается со скоростью 1-2 л в минуту. Это связано с тем, что при **гиперкапнии** дыхательный центр теряет чувствительность к углекислому газу, и в качестве фактора, стимулирующего активность дыхательного центра, начинает выступать гипоксия. В этих условиях чрезмерно активная кислородная терапия способна привести к резкому уменьшению гипоксии, что в свою очередь ведет к угнетению дыхательного центра, **прогрессированию** гиперкапнии и возможному развитию **гиперкапнической** комы. При проведении оксигенотерапии у **больных** ХЛС с **гиперкапнией** требуется тщательное наблюдение за пациентами. При появлении признаков, свидетельствующих о нарастании гиперкапнии (сонливость, потливость, судороги, аритмия дыхания), вдыхание кислородной смеси следует прекратить. Для улучшения переносимости **кислородотерапии** можно провести курс лечения диуретиком — **блокатором карбоангидразы диакарбом**, уменьшающим выраженность гиперкапнии (см. раздел "Лечение диуретиками").

Наиболее оптимальным режимом оксигенотерапии у больных с ХЛС является длительная (ночная) малопоточная **оксигенация** (см. гл. "Лечение хронического бронхита").

### Лечение ночной гипоксемии

Важными факторами в развитии и **прогрессировании** легочной гипертензии у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких

являются эпизоды ночной **гипоксемии**, возникающей в фазу быстрого сна. Несмотря на то что в дневное время **гипоксемия** отсутствует или выражена незначительно, **интермиттирующее** снижение насыщения кислородом крови может приводить к стойкому повышению давления в легочной артерии.

Для выявления ночной гипоксемии требуется проведение **неинвазивной оксиметрии** во время сна. Особенно велика вероятность эпизодов ночной гипоксемии при наличии **эритроцитоза**, признаков легочной **гипертензии** у больного без выраженной дыхательной недостаточности и гипоксемии в дневное время.

При обнаружении ночной гипоксемии назначается малопоточная **оксигенотерапия** во время сна (кислород подается через носовую канюлю), даже в том случае, если  $\text{PaO}_2$  артериальной крови в дневное время превышает 60 мм рт. ст. Кроме того, целесообразно назначение на ночь пролонгированных препаратов **теофиллина** с длительностью действия 12 ч (**теодур**, **теолонг**, **теобилонг**, **теотард** по 0.3 г). Наконец, для профилактики эпизодов ночной гипоксемии могут назначаться препараты, уменьшающие продолжительность фазы быстрого сна. Наиболее часто с этой целью используется **протриптилин**, препарат из группы **трициклических** антидепрессантов, не обладающий **седативным** действием, в дозе 5-10 мг на ночь. При использовании **протриптилина** возможно появление таких побочных эффектов, как выраженная дизурия и запоры.

### 3. Периферические вазодилататоры

Использование периферических **вазодилататоров** при хроническом легочном сердце продиктовано тем, что **вазоконстрикция** артерий малого круга кровообращения имеет большое значение в повышении давления в легочной артерии, особенно на ранних стадиях развития легочной **гипертензии**. Следует помнить о возможности развития таких нежелательных эффектов, как усиление гипоксемии из-за увеличения перфузии плохо вентилируемых участков легких, системная **гипотензия** и тахикардия.

В принципе периферические вазодилататоры при их хорошей переносимости могут быть использованы у всех больных со вторичной легочной **гипертензией**. Однако, при возможности произвести катетеризацию правых отделов сердца, рекомендуется оценить выраженность **вазоспазма** в системе легочной артерии, используя внутривенное введение **вазодилататора** с короткой продолжительностью действия, например **простациклина** или **аденозина** (С. Salvaterra, L. J. Rubin, 1993). Считается, что уменьшение легочного сосудистого сопротивления на 20% и более свидетельствует о существенной роли вазоспазма в **генезе** легочной **гипертензии** и о потенциально высокой терапевтической эффективности вазодилататоров.

Наиболее широкое применение у больных с ХЛС нашли **антагонисты кальция** и **нитраты пролонгированного действия**. В последние годы применяются ингибиторы **ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)**.

#### 3.1. Антагонисты кальция

Из антагонистов кальция у больных с легочным сердцем используют **нифедипин** и **дилтиазем**. Они оказывают **сочетанное вазодилатирующее** (в отношении **артериол** как большого, так и малого кругов кровообращения) и **бронходилатирующее** действие, снижают потребность миокарда правого желудочка в кислороде за счет уменьшения постнагрузки, что при наличии гипоксии важно для предупреждения развития дистрофических и склеротических изменений в миокарде.

Антагонисты кальция назначаются курсами по 14 дней, **нифедипин** в суточной дозе 30–240 мг, **дилтиазем** в дозе 120–720 мг. Преимущество отдается медленно высвобождающимся препаратам типа нифедипин SR и дилтиазем SR<sup>2</sup>. При наличии тахикардии предпочтительнее использовать дилтиазем. Курсы более 14 дней нецелесообразны из-за снижения эффективности препарата. При более продолжительном использовании антагонистов кальция также снижается и даже полностью теряется **дилатирующее** действие кислорода в отношении сосудов малого круга (Р. Agostoni, 1989).

### 3.2. Нитраты пролонгированного действия

Механизм действия нитратов при хроническом легочном сердце, кроме **дилатации** артерий малого круга, включает: уменьшение постнагрузки на правый желудочек за счет уменьшения притока крови к правым отделам сердца вследствие **венулодилатации**; снижение постнагрузки на правый желудочек за счет уменьшения **гипоксической вазоконстрикции** легочных артерий (этот эффект может оказаться нежелательным — см. ниже); снижение давления в левом предсердии и уменьшение посткапиллярной легочной **гипертензии** за счет уменьшения **конечно-диастолического** давления в левом желудочке.

Обычные дозировки нитратов у больных с хроническим легочным сердцем: **нитросорбид** — 20 мг 4 раза в день, **сустак-форте** — 6,4 мг 4 раза в день. Для предупреждения развития толерантности к нитратам в течение суток необходимо делать перерывы, свободные от приема нитратов, продолжительностью 7–8 ч, назначать нитраты курсами по 2–3 недели с недельным перерывом.

Можно применять в качестве **вазодилаторов молсидомин (корватон)**. Он **метаболизируется** в печени в соединение SIN-1A, содержащее свободную **NO-группу**. Это соединение самопроизвольно выделяет азота оксид (NO), стимулирующий **гуанилатциклазу**, что ведет к образованию циклического **гуанозинмонофосфата** в гладкомышечной клетке и расширению сосудов. В отличие от нитратов при лечении **молсидомин**ом не развивается толерантность. Молсидомин принимается внутрь по 4 мг 3 раза в день под контролем АД.

Поскольку действие нитратов на сосуды реализуется за счет того, что они являются донаторами азота оксида (NO), в последнее время в терапию больных с легочным сердцем рекомендуется включать **ингаляции окиси азота**; обычно небольшое количество окиси азота добавляется к кислородно-воздушной смеси во время проведения оксигенотерапии. Преимущество ингаляций NO перед обычным приемом нитратов внутрь заключается в том, что в этом случае возникает селективное расширение сосудов малого круга и не происходит нарушения соотношения между вентилицией и перфузией, так как **вазодилатирующий эффект** развивается только там, куда попадает NO, т.е. происходит расширение артерий только вентилируемых отделов легких.

### 3.3. Ингибиторы АПФ

У больных хроническим обструктивным бронхитом с артериальной гипоксемией и гиперкапнией происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В последние годы формируется представление,

<sup>2</sup>SR — sustained release (англ.): длительное высвобождение.

что применение ингибиторов **АПФ** целесообразно при лечении хронических **обструктивных** заболеваний легких и легочной **гипертензии**. (Описано снижение систолического, **диастолического** и среднего давления в легочной артерии в отсутствие влияния на функцию внешнего дыхания у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких как при однократном, так и при курсовом лечении **каптоприлом** и **эналаприлом** (Morrison et al., 1987). **Каптоприл** (**капотен**) применяется по 12,5-25 мг 3 раза в день, **эналаприл** — по 2,5-5 мг 1-2 раза в сутки.

### 3.4. Дифференцированный выбор периферических **вазодилататоров**

Выбор периферических вазодилататоров базируется на оценке стадии легочной гипертензии. **Антагонисты кальция (нифедипин)** назначают преимущественно на ранних этапах развития легочного сердца, когда имеется изолированная **гипертензия** малого круга кровообращения, а выраженная гипертрофия и тем более недостаточность правого желудочка отсутствуют (I-II функциональные классы по В. П. Сильвестрову). Нитраты целесообразно использовать при наличии признаков гипертрофии правых отделов сердца и при **правожелудочковой** недостаточности, т.е. на достаточно поздних этапах развития легочного сердца, когда в развитии легочной гипертензии основное значение имеет не функциональный спазм, а органические изменения артерий малого круга (III-IV функциональные классы). Назначение нитратов на ранних этапах развития легочного сердца может привести к нежелательным последствиям: при отсутствии характерного для антагонистов кальция **бронходилатирующего** эффекта они обладают достаточно мощным **дилатирующим** действием на сосуды, снабжающие кровью плохо вентилируемые участки легких, что приводит к нарушению равновесия между вентилицией и перфузией, увеличению артериальной **гипоксемии**, ускорению развития легочной гипертензии и дистрофии правого желудочка.

## 4. Антикоагулянтная терапия

Применение антикоагулянтов у больных с **ХЛС** может быть обосновано тем, что тромбоз мелких ветвей легочной артерии, закономерно развивающийся при обострении воспалительного процесса в **бронхолегочной** системе, является одним из ведущих механизмов **прогрессирования** легочной гипертензии у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Показания к назначению антикоагулянтов: быстрое нарастание явлений правожелудочковой недостаточности; обострение бронхолегочной инфекции с усилением бронхиальной обструкции у больных с легочным сердцем.

Наиболее рациональным представляется использование гепарина, в связи с его многосторонним действием: эффективное купирование и предотвращение **внутрисосудистого** свертывания крови в сосудах легких; уменьшение вязкости крови; уменьшение агрегации тромбоцитов и эритроцитов; **антигистаминное** и **антисеротониновое**; **антиальдостероновое**; противовоспалительное. Кроме того, препарат замедляет развитие таких структурных изменений в стенке артерий малого круга кровообращения, свойственных хроническому легочному сердцу, как гиперплазия интимы и гипертрофия **медии**.

Методики проведения **антикоагулянтной** терапии:

1. Гепарин назначается в **суточной** дозе 20,000 ЕД, вводится под кожу живота, указанная доза используется в течение 14 дней, затем в течение 10 дней гепарин вводится в суточной дозе 10,000 ЕД.

2. В течение 10 дней гепарин вводится под кожу живота 2-3 раза в день в суточной дозе 10,000 ЕД, одновременно с началом **гепаринотерапии** начинается прием непрямых антикоагулянтов, которые затем используются в течение месяца после отмены гепарина.

3. Использование принципа биологической обратной связи, т.е. подбор дозы гепарина, осуществляется в зависимости от выраженности индивидуального эффекта препарата. **Антикоагулянтная** эффективность гепарина может быть оценена по динамике таких показателей, как время свертывания крови и, **наиболее** точно, активированное парциальное **тромбопластиновое** время. Эти показатели определяются перед первой инъекцией гепарина и затем контролируются в процессе лечения. Оптимальной считается доза гепарина, при использовании которой продолжительность активированного парциального **тромбопластинового** времени в 1.5-2 раза превышает значения, полученные до начала гепаринотерапии.

При быстром **прогрессировании правожелудочковой** недостаточности кровообращения у больных с хроническим легочным сердцем может быть также проведена **гемосорбция**. Механизм действия состоит в основном в подавлении процессов **тромбообразования** в мелких сосудах малого круга вследствие элиминации из кровяного русла фибриногена.

## 5. Лечение диуретиками

**Пастозность** и небольшие отеки на голенях у больных с хроническим легочным сердцем обычно появляются до развития "истинной" правожелудочковой недостаточности и обусловлены задержкой жидкости вследствие **гиперальдостеронизма**, обусловленного стимулирующим действием **гиперкапнии** на **клубочковую** зону коры надпочечников. На этой стадии заболевания достаточно **эффективным** является изолированное назначение диуретиков — антагонистов **альдостерона (верошпирон по 50-100 мг утром, ежедневно или через день)**.

При появлении и прогрессировании правожелудочковой недостаточности в терапию включаются более мощные диуретики (**гипотиазид, бринальдикс, урегит, фуросемид**). Как и при лечении недостаточности кровообращения другой природы, диуретическая терапия у больных с хроническим легочным сердцем может быть разделена на активную и поддерживающую. В период активной терапии задачей врача является подбор такой дозы диуретика или комбинации диуретиков, при которой достигается оптимальный темп уменьшения отеков, т.е. отечный синдром устраняется достаточно быстро и в то же время сведена до минимума опасность развития нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия, обусловленных чрезмерно энергичной диуретической терапией. При хроническом легочном сердце лечение диуретиками должно проводиться достаточно осторожно, так как риск метаболических осложнений терапии повышается на фоне имеющихся нарушений газового состава крови, кроме того, слишком активная диуретическая терапия может приводить к стущению мокроты, ухудшению **мукоцилиарного** транспорта и усилению бронхиальной обструкции. При проведении активной диуретической терапии следует стремиться к увеличению суточного диуреза до величины не более 2 л (в условиях ограничения потребления жидкости и соли) и к ежедневному уменьшению массы тела на 500-750 г.

Целью поддерживающей терапии диуретиками является предотвращение повторного образования отеков. В этот период требуется регулярный контроль за массой тела, следует выбирать такую дозу диуретиков, чтобы она сохранялась на уровне, достигнутом в результате проведения активной терапии.

При наличии артериальной **гиперкапнии** и ацидоза целесообразно назначение диуретиков — ингибиторов **карбоангидразы (диакарб)**, так как они снижают содержание в крови  $\text{CO}_2$  и уменьшают ацидоз. Но эти препараты также снижают содержание бикарбонатов крови, что диктует необходимость во время лечения контролировать показатели кислотно-щелочного равновесия, в первую очередь величину щелочного резерва (BE). При отсутствии возможности систематического контроля за **КЩР** требуется осторожное применение **диакарба**, когда препарат назначается в дозе 250 мг утром в течение 4 дней. Перерыв между курсами составляет не менее 7 дней (срок, требуемый для восстановления щелочного резерва).

## 6. Сердечные гликозиды

Вопрос о применении сердечных **гликозидов** при **недостаточности** кровообращения, обусловленной хроническим легочным сердцем, является спорным. Обычно приводятся следующие аргументы против их использования: 1) очень часто развивается **дигиталисная** интоксикация; 2) положительное **инотропное** действие сердечных гликозидов повышает потребность миокарда в кислороде и в условиях **гипоксемии** усугубляет гипоксию сердечной мышцы, ускоряет развитие в ней дистрофических изменений; 3) сердечные гликозиды могут неблагоприятно действовать на легочный кровоток, повышая легочное сосудистое сопротивление и давление в малом круге кровообращения.

Большинство авторов считают целесообразным назначение сердечных гликозидов у больных с хроническим легочным сердцем только при сочетании следующих показаний: 1) выраженная **правожелудочковая** недостаточность; 2) одновременное наличие **левожелудочковой** недостаточности; 3) гипокINETический тип центральной гемодинамики.

Следует учитывать, что артериальная **гипоксемия** способствует развитию стойкой тахикардии, которая является резистентной к действию сердечных гликозидов. Поэтому уменьшение частоты сердечных сокращений не может быть надежным критерием эффективности **гликозидной** терапии при хроническом легочном сердце.

В связи с высоким риском **дигиталисной** интоксикации и нечеткими критериями эффективности гликозидной терапии при хроническом легочном сердце, следует стремиться к достижению индивидуальной дозы, составляющей 70-75% средней полной дозы.

Типичной ошибкой при лечении больных хроническим легочным сердцем является неоправданное назначение сердечных гликозидов из-за гипердиагностики **правожелудочковой** недостаточности. Действительно, выраженная дыхательная недостаточность проявляется симптомами, схожими с проявлениями недостаточности правого желудочка. Так, у больных с дыхательной недостаточностью обнаруживается **акроцианоз** (правда, он "теплый" в отличие от "холодного" **акроцианоза** при сердечной недостаточности), нижний край печени может значительно выступать из-под реберной дуги (это обусловлено смещением печени книзу вследствие эмфиземы). Даже появление **пастозности** и небольших отеков нижних конечностей у больных с дыхательной недостаточностью не свидетельствует однозначно о правожелудочковой недостаточности, а может быть следствием

гиперальдостеронизма, развившегося из-за стимулирующего действия **гиперкапнии** на **клубочковую** зону коры надпочечников. Поэтому при легочном сердце сердечные **гликозиды** целесообразно назначать только в случае выраженной **правожелудочковой** недостаточности, когда имеются несомненные ее признаки, такие как значительные отеки, набухание вен шеи, увеличение размеров печени, определенных **перкуторно** по Курлову.

## 7. Применение глюкокортикостероидов

Назначение **глюкокортикоидов** при хроническом легочном сердце обосновывается развивающейся вследствие **гиперкапнии** и ацидоза дисфункцией коры надпочечников: наряду с гиперпродукцией **альдостерона** отмечается снижение выработки глюкокортикоидов. Поэтому назначение небольших доз глюкокортикостероидов (5–10 мг в сутки) показано при рефрактерной недостаточности кровообращения с **резистентностью** к обычным дозам диуретиков.

## 8. Лечение эритроцитоза

Вторичный **эритроцитоз** возникает у больных с хроническими заболеваниями легких как компенсаторная реакция на **гипоксемию**, позволяя в какой-то степени сохранить транспорт кислорода на фоне нарушенного газообмена в легких. Повышение содержания эритроцитов в крови способствует развитию легочной **гипертензии** и дисфункции правого желудочка за счет повышения вязкости крови и ухудшения микроциркуляции.

Наиболее эффективным методом лечения эритроцитоза остается **кровопускание**. Показанием к его проведению является повышение **гематокрита** до 65% и более. Следует стремиться к достижению величины **гематокрита**, равной 50%, так как при этом резко снижается вязкость крови практически без ухудшения ее **кислороднотранспортной** функции.

В тех случаях, если увеличение **гематокрита** не достигает 65%, рекомендуется проведение **оксигенотерапии**, приводящей к устранению эритроцитоза у большинства пациентов. При отсутствии эффекта производится кровопускание.

## 9. Хирургическое лечение

Имеются единичные сообщения об успешном использовании у больных с **декомпенсированным** легочным сердцем **легочно-сердечной** трансплантации и трансплантации комплекса **печень—сердце—легкие**.

В последнее время на терминальных стадиях хронического легочного сердца используется изолированная трансплантация легких. В дополнение к улучшению функции легких после операции отмечаются возвращение показателей легочной гемодинамики к практически нормальным величинам и обратное развитие правожелудочковой недостаточности. Двухлетняя выживаемость после операции превышает 60% (Pasque с соавт., 1991).

# Лечение первичной легочной гипертензии

**Первичная легочная гипертензия** — заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся первичным поражением эндотелия, концентрическим фиброзом и некрозом стенок ветвей легочной артерии, что приводит в резкому повышению давления в малом круге кровообращения и гипертрофии правых отделов сердца.

Этиологического лечения не существует. Основными принципами патогенетического лечения являются следующие.

1. Ограничение изометрических нагрузок.
2. Активное лечение легочных инфекций.
3. Лечение **вазодилататорами**:
  - лечение антагонистами кальция (обычно применяются **нифедипин**, **дилтиазем** — дозировки см. в гл. "Лечение хронического легочного сердца"). При наличии чувствительности к антагонистам кальция 5-летняя выживаемость — 95%, в ее отсутствие — 36%. Если больные чувствительны к антагонистам кальция, то при длительной многолетней терапии наблюдается улучшение функционального класса и обратное развитие гипертрофии правого желудочка. Чувствительность к антагонистам кальция отмечается лишь в 26% случаев;
  - лечение **простациклином** (**простагландин**, вырабатываемый эндотелием сосудов и обладающий выраженным **вазодилатирующим** и **антиагрегантным** действием) — применяется для лечения первичной легочной гипертензии, неподдающейся терапии другими **методами**. Лечение простациклином приводит к стойкому снижению легочного сосудистого сопротивления, **диастолического** давления в легочной артерии, повышению выживаемости больных;
  - лечение **аденозином** производится при резком еще большем повышении давления в системе легочной артерии (так называемом кризе в малом круге кровообращения), аденозин вводится внутривенно в виде **инфузии** с начальной скоростью 50 **мкг/кг/мин** с повышением ее каждые 2 мин до максимально эффективной. Снижение легочного сосудистого сопротивления происходит в среднем на 37%. Благодаря очень непродолжительному, но мощному сосудорасширяющему действию однократное введение **аденозина** безопасно и эффективно.
4. Лечение антикоагулянтами (в частности **варфарином**, в начальной суточной дозе **6-10 мг** с постепенным снижением под контролем частично активированного **тромбопластинового** времени) приводит к улучшению состояния системы микроциркуляции, увеличивает выживаемость больных. Лечение антикоагулянтами производится при отсутствии противопоказаний к их применению (геморрагические диатезы, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка). Существует точка зрения о большей целесообразности лечения **антиагрегантами** (аспирин 0.160-0.325 в сутки длительно).



5. Лечение диуретиками назначается при значительном повышении давления в правом предсердии и проявлениях правожелудочковой недостаточности.
6. Кислородная терапия назначается при выраженной **гипоксемии** (методика ее изложена в гл. "Лечение хронического легочного сердца").
7. При острой правожелудочковой недостаточности проводится лечение **добутамином** в дозе от 2.5 до 15 **мкг/кг/мин**: во флакон, содержащий 250 мг порошка препарата, вводят 10 мл растворителя (5% раствор глюкозы), далее все переносится во флакон с 500 мл 5% раствора глюкозы (в 1 мл такого раствора содержится 500 **мкг** препарата, в 1 капле — 25 **мкг**).
8. О лечении сердечными **гликозидами** при развитии хронической правожелудочковой недостаточности см. в гл. "Лечение хронического легочного сердца".

# Лечение плевритов

**Плеврит** — воспаление листков плевры с образованием на их поверхности фибрина (сухой, фибринозный плеврит) или скоплением в плевральной области экссудата различного характера (**экссудативный** плеврит).

Лечение больных плевритом включает следующие мероприятия.

## 1. Этиологическое лечение

Лечение основного заболевания, воздействие на причину заболевания нередко приводит к устранению или уменьшению симптоматики плеврита.

Различают следующие этиологические формы плевритов:

а) плевриты инфекционной этиологии. Вызываются бактериальными возбудителями (пневмококк, стафилококк, стрептококк, **грам-отрицательная флора** и др.), вирусами, **риккетсиями**, **микоплазмой**, грибами, простейшими (амебиаз), паразитами (**эхинококкоз**), туберкулезом, сифилисом, бруцеллезом, возбудителем брюшного **тифа**. Наиболее часто инфекционные плевриты наблюдаются при пневмонии различной этиологии и туберкулезе, но могут встречаться и изолированно, будучи вызванными вышеназванными инфекционными возбудителями;

б) плевриты неинфекционной этиологии. Вызываются следующими причинами:

- опухоли (40% всех плевритов), это может быть первичная опухоль плевры **мезотелиома**; метастазы опухоли в плевру; лимфогранулематоз; лимфосаркома и другие опухоли; синдром **Мейгса** (плеврит и асцит при раке яичников);
- системные заболевания соединительной ткани (СКВ, дерматомиозит, склеродермия, ревматоидный артрит; ревматизм; системный **васкулит**;
- травма и операционное вмешательство;
- тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт легкого;
- другие причины: панкреатит ("ферментативный" плеврит), лейкозы; геморрагические диатезы; постинфарктный синдром; периодическая болезнь, хроническая почечная недостаточность и др.

Практически наиболее частыми причинами плевритов бывают пневмонии, туберкулез, злокачественные опухоли, системные заболевания соединительной ткани.

Если плеврит имеет туберкулезную этиологию, проводится специфическая противотуберкулезная терапия; при пневмонии проводится соответствующая антибактериальная терапия (см. гл. "Лечение **пневмонии**"); если диагностированы системные заболевания соединительной ткани, проводится лечение **иммунодепрессантами** (**глюкокортикоидами** и **цитостатиками**).

Если не удастся установить этиологию **экссудативного** плеврита, его расценивают как самостоятельное заболевание и назначают антибактериальную терапию, как при острой пневмонии.

## 2. Применение противовоспалительных и десенсибилизирующих средств

Противовоспалительные средства способствуют быстрейшему купированию плеврита, оказывают болеутоляющее действие. Назначают нестероидные противовоспалительные средства (ацетилсалициловая кислота — по 1 г 3–4 раза в день, **вольтарен** или **индометацин** — по 0.025 г 3 раза в день и др.).

В качестве десенсибилизирующих средств используется 10% раствор кальция хлорида по 1 столовой ложке 3 раза в день и другие препараты.

При сухих плевритах и выраженном болезненном кашле назначают **противокашлевые** средства (дионин, кодеин по 0.01 г 2–3 раза в день и др. — см. гл. "Лечение острой пневмонии").

## 3. Эвакуация экссудата

Эвакуация экссудата с помощью плевральной пункции преследует две цели: предупреждение развития эмпиемы и **устранение** функциональных расстройств, связанных со **сдавлением** жизненно важных органов.

Плевральную жидкость следует эвакуировать при больших экссудатах, вызывающих одышку, смещение сердца или если граница тупости доходит спереди до II ребра. Следует удалять одномоментно не более 1.5 л жидкости во избежание коллапса. По вышеизложенным показаниям плевральную пункцию производят даже в раннем периоде **экссудативного** плеврита.

В остальных случаях плевральную пункцию с удалением экссудата лучше проводить в фазе стабилизации или даже резорбции, так как ранняя эвакуация выпота ведет к нарастанию отрицательного давления в плевральной полости, что способствует накоплению экссудата. При **экссудативном** плеврите неспецифической инфекционной этиологии после удаления экссудата целесообразно вводить в плевральную полость антибактериальные средства.

При развитии острой эмпиемы плевры необходимо удаление гнойного экссудата с последующим введением в полость плевры антибиотиков.

Хроническую эмпиему плевры лечат оперативным путем.

## 4. Повышение общей реактивности организма и иммуномодулирующая терапия

Указанные мероприятия выполняются при затяжном течении фибринозного плеврита аналогично тому, как это рекомендовалось при лечении затяжной пневмонии и хронического бронхита (см. соответствующие главы).

## 5. Дезинтоксикация и коррекция нарушений белкового обмена

Эти мероприятия выполняются при **экссудативном** плеврите и эмпиеме плевры. С **дезинтоксикационной** целью назначаются внутривенные капельные вливания гемодеза, раствора **Рингера**, 5% раствора глюкозы.

Для коррекции белкового дефицита производится переливание 150 мл 10% раствора альбумина 1 раз в 2–3 дня 3–4 раза, 200–400 мл нативной и

свежезамороженной плазмы 1 раз в 2-3 дня 2-3 раза, вводится внутримышечно 1 мл ретаболила 1 раз в 2 недели, 2-3 инъекции.

## 6. Физиотерапия, ЛФК, массаж

В ранней стадии фибринозного плеврита рекомендуется полуспиртовые согревающие компрессы, электрофорез с кальция хлоридом. При экссудативном плеврите физиотерапия проводится в фазе разрешения (рассасывания экссудата) с целью быстрого исчезновения экссудата, уменьшения плевральных спаек. Рекомендуются электрофорез с кальция хлоридом, гепарином, дециметровые волны (аппарат "Волна-2"), парафинотерапия.

После стихания острых явлений показан ручной и вибрационный массаж грудной клетки.

После лечения в стационаре больные могут быть направлены на санаторно-курортное лечение в местные пригородные санатории и на курорты Южного берега Крыма.

# Лечение тромбоэмболии легочной артерии

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — это окклюзия главного ствола легочной артерии или ее ветвей различного калибра тромбом, первично образовавшимся в венах большого круга кровообращения либо в правых полостях сердца и принесенным в сосудистое русло легких током крови.

## 1. Неотложная помощь на догоспитальном этапе

### 1.1. Обезболивание

Внутривенно **струйно** в 10-15 мл изотонического раствора натрия хлорида вводятся:

- 1-2 мл 0.005% раствора **фентанила** (оказывает обезболивающее действие) с 2 мл 0.25% раствора **дроперидола** (оказывает нейролептическое действие) — метод **нейролептанальгезии**; при систолическом артериальном давлении ниже 100 мм рт. ст. вводится 1 мл дроперидола;
- 1-2 мл 2% раствора промедола или 1 мл 1% раствора морфина или 3 мл 50% раствора анальгина с 1 мл 2% раствора промедола.

Перед введением анальгина необходимо выяснить переносимость его в прошлом.

Обезболивание предупреждает развитие рефлекторного болевого шока. Морфин наряду с обезболивающим эффектом вызывает увеличение глубины и **урежение** частоты дыхания; таким образом одышка, столь характерная для ТЭЛА, уменьшается. **Дроперидол** благоприятно влияет на микроциркуляцию, уменьшает спазм легочных артерий и **артериол**, успокаивает больных.

### 1.2. Введение гепарина внутривенно

Вводится 10,000-15,000 ЕД гепарина в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Гепарин **ингибирует** факторы свертывания крови (тромбин, факторы IX, X, XI, II), потенцирует действие антитромбина III. Кроме **антикоагулянтного** действия, гепарин предотвращает вторичный тромбоз легочной артерии **дистальнее** и **проксимальнее** эмбола, снимает спазм легочных артериол и бронхиол, обусловленный действием **тромбоцитарного** серотонина, **гистамина**, уменьшает агрегацию тромбоцитов, предупреждает распространение венозного **тромботического** процесса, являющегося источником ТЭЛА.

Гепарин препятствует также образованию фибрина, что особенно важно, поскольку венозные тромбы в значительной степени состоят из **фибриновых** нитей и захваченных ими эритроцитов.

### 1.3. Внутривенное введение эуфиллина

Вводится 10 мл 2.4% раствора эуфиллина в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида **внутривенно**, очень медленно (в течение 5 мин). При систолическом АД ниже 100 мм рт. ст. **эуфиллин** не вводится.

Внутривенное вливание эуфиллина снимает **бронхоспазм**, уменьшает легочную **гипертензию**, купирует спазм легочной артерии.

### 1.4. Купирование коллапса

Внутривенно вводится 400 мл **реополиглюкина** со скоростью 20-25 мл в минуту (большая скорость введения обусловлена резко выраженной **гипотензией**).

**Реополиглюкин (реомакродекс)** — 10% раствор низкомолекулярного **декстрана**, снижает **адгезивно-агрегационную** функцию тромбоцитов, увеличивает объем циркулирующей крови, повышает артериальное давление. Больным с высоким **ЦВД** введение реополиглюкина противопоказано.

Внутривенно **капельно** вводится 2 мл 0.2% раствора **норадrenalина** в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида с начальной скоростью 40-50 капель в минуту (в дальнейшем скорость уменьшают до 10-20 капель в минуту) или 0.5 мг **ангиотензинамида** в 250 мл 0.9% раствора натрия хлорида (скорость введения та же).

**Норадrenalин** и **ангиотензинамид** повышают АД, вызывая спазм артерий, артериол (т.е. повышая периферическое сопротивление). Норадrenalин увеличивает также сердечный выброс.

При **сохраняющейся** артериальной **гипотензии** вводится внутривенно 60-90 мг **преднизолона**.

Если позволяют условия, то вместо норадrenalина лучше вводить внутривенно капельно **допамин**, так как он увеличивает сердечный выброс при введении со скоростью 5-17 **мкг/кг** в минуту, не ухудшает церебральную и коронарную перфузию (методику введения см. далее). При сохраняющемся коллапсе скорость введения повышается.

### 1.5. Экстренная помощь при развитии опасных для жизни синдромов

При выраженной острой дыхательной недостаточности производится **эндотрахеальная интубация** и **ИВЛ** **любым** аппаратом с ручным приводом. При невозможности проведения **ИВЛ** применяется ингаляционная **кислородная терапия**.

В случае наступления клинической смерти осуществляется **непрямой массаж сердца**, продолжается ИВЛ; при невозможности проведения ИВЛ производится **искусственное дыхание "изо рта в рот"** (см. гл. "Лечебная тактика при внезапной коронарной смерти").

При массаже сердца давление, создаваемое в правом желудочке, растягивает эластичную стенку легочной артерии и Часть крови, минуя центрально расположенный **эмбол**, попадает в **дистальное** сосудистое русло легких, что приводит к частичному восстановлению легочного кровотока,

В то же время непрямой массаж сердца может оказаться неэффективным в связи с возможностью фрагментации крупных тромбов и усилением **эмболизации**.

При эмболии основного ствола **или** главных ветвей легочной артерии практически мгновенно наступает клиническая смерть и оказание помощи начинается сразу с приемов реанимации — массажа сердца и дыхания "изо

рта в рот". Но в этой ситуации клиническая реанимация оказывается, как правило, неэффективной.

При развитии аритмий проводится *антиаритмическая терапия* в зависимости от вида нарушения ритма (см. гл. "Лечение нарушений сердечного ритма и проводимости").

При желудочковой **пароксизмальной** тахикардии и частых желудочковых экстрасистолах вводится внутривенно **струйно лидокаин** — 80-120 мг (4-6 мл 2% раствора) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида, через 30 мин — еще 40 мг (т.е. 2 мл 1% раствора).

При **суправентрикулярной тахикардии**, **суправентрикулярных** экстрасистолах вводится внутривенно 2-4 мл 0.25% раствора **изоптина** (**финоптина**) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. **Изоптин** вводится быстро под контролем АД.

При **суправентрикулярных тахикардиях**, **суправентрикулярной** или желудочковой **экстрасистолии**, а также при желудочковой пароксизмальной тахикардии можно применить **кордарон** — 6 мл 5% раствора в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорид внутривенно **медленно**.

После купирования болевого синдрома, острой дыхательной недостаточности, коллапса больной немедленно госпитализируется в отделение интенсивной терапии и реанимации. Транспортировка осуществляется на носилках со слегка поднятым головным концом.

## 2. Оказание стационарной помощи

В отделении интенсивной терапии и реанимации производится катетеризация подключичной вены в связи с необходимостью вливать в вену **тромболитические** и другие средства, а также измерять центральное венозное давление.

В ряде случаев удается наладить внутривенное введение лекарственных средств в **кубитальную** вену путем обычной ее пункции.

### 2.1. Тромболитическая терапия

**Тромболитическая** терапия является основным лечебным мероприятием и должна осуществляться немедленно.

Тромболитическая терапия эффективна при применении ее в первые 4-6 ч от начала заболевания и показана прежде всего при массивной тромбоэмболии, т.е. окклюзии крупных ветвей легочной артерии. При назначении **тромболитической** терапии после 4-6 ч от начала заболевания эффективность ее сомнительна.

Согласно разработанным В. С. Савельевым и **соавт.** (1990) критериям Тромболитическая терапия показана при **перфузионном** дефиците 30-59%, **ангиографическом** индексе 16-17 баллов по Миллеру, систолическом и конечном **диастолическом** давлении в правом желудочке соответственно 40-59 и 10-15 мм **рт. ст.**, среднем давлении в легочном стволе 25-34 мм **рт. ст.** При меньших степенях **перфузионного** дефицита и более низком давлении в правом желудочке и легочном стволе достаточно проведения **антикоагулянтной** терапии. Тромболитическая терапия бесперспективна при перфузионном дефиците более 60%, ангиографическом индексе выше 27 баллов по Миллеру, систолическом и конечном диастолическом давлении в правом желудочке выше 60 и 15 мм **рт. ст.** соответственно, среднем давлении в легочном стволе, превышающем 35 мм **рт. ст.**

Необходимыми условиями проведения тромболитической терапии легочной эмболии являются (О. С. Елагин, 1995):

- надежная верификация диагноза (положительные результаты ангиографии или высоковероятные результаты **вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии** легких);
- возможность лабораторного контроля адекватности проводимого лечения;
- четкое представление о характере возможных осложнений **тромболитической** терапии и путях их устранения.

**Тромболитическая** терапия *противопоказана* в следующих ситуациях:

- ранние (до 10 дней) сроки после травмы или операции;
- сопутствующие заболевания, при которых велик риск развития геморрагических осложнений (язвенная болезнь в фазе обострения, некорригируемая артериальная **гипертензия**, недавно перенесенный инсульт и др.);
- при использовании **стрептокиназы** или ее **ацилированных** комплексов с **плазминогеном** или **стрептодеказы** — недавно (до 6 месяцев) перенесенные стрептококковые инфекции или проведенное лечение препаратами, получаемыми из продуктов жизнедеятельности  **$\beta$ -гемолитического стрептококка**;
- активный туберкулезный процесс;
- варикозное расширение вен **пищевода**;
- исходная **гипокоагуляция**;
- геморрагические диатезы любой этиологии.

В растворении тромба главную роль играет **плазмин**, который является одной из сериновых **протеаз**. Плазмин образуется из **неактивного** предшественника **плазминогена** —  **$\beta$ -глобулина** с молекулярной массой 92 000 **дальтон**, который синтезируется преимущественно в печени.

Концентрация плазминогена в крови (**1.5–2 мкмоль/л**) существенно превышает необходимое для физиологического **фибринолиза** значение.

Превращение профермента плазминогена в активный плазмин происходит под влиянием различных активаторов плазминогена, среди которых в зависимости от происхождения выделяют следующие три группы:

- внутренние (гуморальные) активаторы плазминогена, которые присутствуют в крови в качестве предшественников (фактор **XII** свертывающей системы, **прекалликреин**);
- внешние (тканевые) активаторы плазминогена, которые выделяются в просвет сосуда **эндотелиальными** клетками или высвобождаются из поврежденных тканей;
- экзогенные активаторы плазминогена, которые вводятся в кровь с терапевтической целью (например, **стрептокиназа**, **урокиназа** и другие препараты).

Основным механизмом активации плазминогена является секреция эндотелиальными клетками мощного тканевого активатора плазминогена.

В крови человека постоянно присутствуют специфические ингибиторы активатора плазминогена, а также ингибиторы **плазмина**.



Таким образом, **фибринолитическое** действие **плазмина** зависит от взаимоотношений его с ингибиторами активатора **плазминогена** и ингибиторами **плазмина**.

Циркулирующий в крови свободный **плазмин** расщепляет фибрин, фибриноген, факторы V и VIII.

Повысить **фибринолитическую** активность крови при **ТЭЛА** можно двумя путями:

- а) введением активаторов плазминогена, которые усиливают образование плазмина из эндогенного плазминогена;
- б) введением активированного *in vitro* плазмина, повышая тем самым его содержание в крови.

### 2.1.1. Активаторы плазминогена

**Стрептокиназа** (стрептаза, целиаза, авелизин, **кабикиназа**) — непрямой активатор плазминогена, получен из культуры **β-гемолитического стрептококка** С.

Стрептокиназа образует комплекс с **плазминогеном**, молекула которого при этом претерпевает **конформационные** изменения, приводящие к обнажению активного центра. Комплекс **стрептокиназа—плазминоген** играет роль фермента в превращении эндогенного плазминогена в плазмин. Образовавшийся плазмин вызывает ферментативное разрушение фибрина как путем **экзотромболизиса** (растворение тромба снаружи), так и **эндотромболизиса**, связанного с проникновением **стрептокиназы** внутрь тромба и активацией находящегося на поверхности фибриновых нитей плазминогена.

Разрушение фибриновой сети приводит к дезинтеграции составных элементов тромба и распаду его на мелкие фрагменты, либо уносящиеся с током крови, либо растворяющиеся **плазмином**.

Стрептокиназа и другие **тромболитические** препараты через циркулирующие в крови продукты деградации фибрина блокируют агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, снижают вязкость крови, вызывают **бронходилатацию**. Тромболитические препараты улучшают сократительную функцию миокарда (продукты распада фибрина обладают прямым **инотропным** действием).

**Методика лечения стрептокиназой.** В 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида растворяется **1,000,000–1,500,000 ЕД** стрептокиназы и вводится внутривенно **капельно** в течение 1–2 ч. Для предупреждения аллергических реакций рекомендуется внутривенно ввести **60–120 мг** преднизолона предварительно или вместе со **стрептокиназой**.

Существует вторая методика лечения **стрептокиназой**, которая считается более рациональной (С. Рич, 1996). Вначале вводят внутривенно **250,000 МЕ** (это обеспечивает нейтрализацию циркулирующих в крови антистрептококковых антител у большинства больных, не перенесших в недавнем прошлом стрептококковой инфекции). Для профилактики аллергических осложнений перед введением стрептокиназы вводится преднизолон в дозе 60–90 мг. При отсутствии выраженных аллергических реакций (резкого повышения температуры тела, непроходящего озноба, крапивницы, **бронхоспазма**) введение стрептокиназы продолжается в дозе **100,000 ЕД/ч**. Продолжительность введения стрептокиназы зависит от клинического эффекта и составляет 12–24 ч.

До начала лечения стрептокиназой целесообразно определить активированное частичное тромбластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, тромбиновое время (ТВ), концентрацию фибриногена в плазме крови, количество эритроцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, гематокрит, провести тест на толерантность к стрептокиназе, по результатам которого можно оценить реакции системы гемостаза на введение стрептокиназы.

Врачебная тактика в зависимости от полученных результатов представлена в табл. 25 (О. С. Елагин, 1995).

Повторное лабораторное исследование выполняется через 3-4 ч после введения стрептокиназы. Режим введения можно считать оптимальным, если концентрация фибриногена в плазме крови снижается до 1.5-1 г/л, а ТВ увеличивается в 2 раза в сравнении с нормой (30 с). При более выраженном снижении концентрации фибриногена и удлинении ТВ доза стрептокиназы должна быть уменьшена, в противоположной ситуации — увеличена.

Коррекция дозы стрептокиназы зависит также от результатов теста на толерантность к стрептокиназе. При нормальной толерантности к стрепто-

Табл. 25. Врачебная тактика в зависимости от показателей системы гемостаза до начала лечения стрептокиназой

| Изменения показателей гемостаза                                                                                   | Интерпретация показателей и врачебная тактика                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Удлинение протромбинового времени изолированное или сочетающееся со снижением концентрации фибриногена         | Возможна печеночная недостаточность, следует провести дополнительные лабораторные исследования для ее исключения как фактора риска геморрагических осложнений                                                                                                           |
| 2. Выраженное удлинение протромбинового времени в сочетании с незначительно удлиненными или нормальными АЧТВ и ТВ | Возможен неуточненный самостоятельный прием пациентом непрямым антикоагулянтам. При подтверждении этого предположения необходимо отказаться от тромболитической терапии или провести соответствующую коррекцию путем введения свежемороженой плазмы или криопреципитата |
| 3. Сочетание удлиненных АЧТВ и ТВ с незначительно удлиненным или нормальным протромбиновым временем               | Можно предположить присутствие недавно введенного гепарина. Необходимо отложить начало тромболитической терапии на 1-2 ч                                                                                                                                                |
| 4. Изолированное удлинение АЧТВ                                                                                   | Возможно присутствие в плазме крови волчаночного антикоагулянта. При исключении гемоглобина А, В, С (проведение теста генерации тромбопластина или определение концентрации факторов VIII, IX, XI) тромболитическая терапия возможна                                    |
| 5. Заметное (ниже 1.5 г/л) снижение концентрации фибриногена в сочетании с удлинением ТВ                          | Имеется дисфибриногемия. Тромболитическая терапия противопоказана                                                                                                                                                                                                       |
| 6. Содержание тромбоцитов в периферической крови ниже 100 тыс. в 1 мкл                                            | Тромболитическая терапия противопоказана                                                                                                                                                                                                                                |

Табл. 26. Схема лабораторного контроля при лечении стрептокиназой

| Этап лечения                       | Доза стрептокиназы              | Лабораторные исследования                                                                                                            |
|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| До начала лечения                  |                                 | АЧТВ, ТВ, протромбиновое время, фибриноген, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты                                                       |
| Начальная доза                     | 250 тыс. ЕД за 30 мин           | Тест толерантности к стрептокиназе                                                                                                   |
| Поддерживающая доза                | 100 тыс. ЕД/ч в течение 12-24 ч | ТВ, фибриноген <sup>1</sup> через 3-4 ч, затем при адекватной дозе ТВ, фибриноген, гемоглобин, гематокрит, эритроциты 2 раза в сутки |
| Окончание тромболитической терапии |                                 | АЧТВ, ТВ, фибриноген                                                                                                                 |

*Примечание.*<sup>1</sup> При менее чем 2-кратном удлинении ТВ, концентрации фибриногена более 1.5 г/л и невыполненном тесте толерантности к стрептокиназе доза стрептокиназы определяется по результатам определения концентрации плазминогена, продуктов деградации фибриногена/фибрина, Д-димеров,  $\alpha_2$ -антиплазмина.

киназе высокое содержание фибриногена в плазме (более 1.5 г/л) и менее, чем 2-кратное удлинение ТВ, указывают на избыток комплексов стрептокиназа-плазминоген и дефицит несвязанного плазминогена. В этом случае необходимо снизить дозу стрептокиназы на 25-50%. Более чем 5-кратное изменение ТВ свидетельствует о малом количестве комплексов стрептокиназа-плазминоген и избытке несвязанного плазминогена, превращающегося в плазмин с развитием гиперплазминемии. В такой ситуации необходимо увеличить дозу стрептокиназы в 2 раза (до 200 тыс. ЕД/ч).

При высокой исходной толерантности к стрептокиназе и недостаточном удлинении ТВ в ходе тромболитической терапии необходимо увеличить дозу стрептокиназы.

При невозможности выполнить тест на толерантность к стрептокиназе корректировать дозу стрептокиназы можно по результатам определения лизиса эуглобулинов (характеристика фибринолиза), концентрации плазминогена,  $\alpha_2$ -антиплазмина (косвенный показатель плазминовой активности, Д-димеров (продукты протеолиза фибрина плазмином).

Менее чем двукратное увеличение лизиса эуглобулинов, повышение концентрации продуктов деградации фибриногена/фибрина (менее 100 мкг/мл) являются признаками недостаточного тромболитического эффекта. Выраженное снижение концентрации фибриногена при высоком содержании продуктов его деградации и низком — Д-димеров указывают на преобладание фибриногенолиза над фибринолизом и высоким риске геморрагических осложнений.

Схема лабораторного контроля при лечении стрептокиназой представлена в табл. 26 (О. С. Елагин, 1995)

Стрептокиназу получают из бактерий, вследствие чего она обладает антигенными свойствами. В крови человека всегда содержатся антитела против стрептокиназы из-за частых стрептококковых инфекций. Титр антител против стрептокиназы быстро нарастает в течение нескольких дней после ее введения и достигает пика через несколько недель. Этот пик может в 1000 раз превышать базальный уровень; только через 6 месяцев титры антител к стрептокиназе возвращаются к исходным (до введения) вели-

чинам. Поэтому повторное введение **стрептокиназы** в течение 6 месяцев после проведенного лечения может быть опасным.

Побочные действия стрептокиназы: лихорадка, озноб, головные боли, тошнота, боли в области **поясницы**.

**Стрептодеказа** — иммобилизованная на водорастворимом **декстрани** **стрептокиназа**. Препарат обладает продленным действием. Период полураспада **стрептодеказы** достигает 80 ч, что позволяет вводить препарат однократно в виде болюса. Постепенное высвобождение фермента из комплекса с **декстраном** обеспечивает значительное повышение **фибринолитической** активности крови в течение 3-14 суток без заметного снижения плазменных концентраций фибриногена и других факторов свертывания системы крови.

Методика лечения **стрептодеказой**. Общая доза стрептодеказы составляет 3,000,000 **ЕД**. Предварительно 1,000,000-1,500,000 **ЕД** препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят внутривенно в виде болюса 300,000 **ЕД** (3 мл раствора), при отсутствии побочных реакций через 1 ч вводят остальные 2,700,000 **ЕД** препарата, разведенные в 20-40 мл изотонического раствора натрия хлорида, в течение 5-10 мин. Повторное введение стрептодеказы возможно не ранее чем через 3 месяца.

В настоящее время выпускается **стрептодеказа-2**, более эффективная, чем **стрептодеказа**.

**Урокиназа** — фермент, непосредственно превращающий **плазминоген** в **плазмин**. Первые обнаружен в моче человека, содержится также в крови. Его получают из культуры клеток почечного человеческого эмбриона.

**Урокиназу** вводят внутривенно **струйно** в дозе 2,000,000 **ЕД** в течение 10-15 мин (растворив в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида). Можно ввести 1,500,000 **ЕД** в виде болюса, затем 1,000,000 **ЕД** в виде инфузии в течение 1 ч.

Наиболее популярна следующая методика введения **урокиназы**: в течение первых 15-30 минут вводят внутривенно 4400 **ЕД/кг** массы тела больного, затем в течение 12-24 ч продолжают введение в дозе 4400 **ЕД/кг/ч** с коррекцией дозы по результатам контрольных определений ТВ и концентрации фибриногена. При лечении **урокиназой** аллергические реакции бывают значительно реже, чем при лечении **стрептокиназой**.

**Актилизе** (alteplaza) — **рекомбинантный** тканевой активатор **плазминогена**, идентичен человеческому тканевому активатору **плазминогена**, не обладает антигенными свойствами и не вызывает аллергических реакций. Препарат выпускается во флаконах, содержащих 50 мг активатора **плазминогена**, кроме того, прилагается флакон с растворителем. Вводится внутривенно **капельно** 100 мг в течение 2 ч.

**Проурокиназа** — **однопочечный урокиназный** активатор **плазминогена**, полученный **рекомбинантным** методом, вводится внутривенно **капельно** в дозе 40-70 мг в течение 1-2 ч. При осложнении **тромболитической** терапии кровотечением необходимо прекратить введение **тромболитика** и переливать внутривенно свежесзамороженную плазму, а также ввести внутривенно **капельно** ингибитор фибринолиза **трасилол** в дозе 50 тыс. **ЕД**.

Разработана методика введения **тромболитиков** в подключичную вену и легочную артерию.

### 2.1.2. Введение активированного плазмينا

**Фибринолизин** (плазмин) — это выделенный из плазмы человека и активированный *in vitro* трипсином **плазминоген** (**профибринолизин**). Раствор **фибринолизина** готовят из порошка непосредственно перед введени-

ем, чтобы избежать потери активности во время хранения при комнатной температуре.

Фибринолизин вводят внутривенно **капельно** — 80,000-100,000 ЕД в 300-400 мл изотонического раствора натрия хлорида, при этом в раствор добавляют гепарин — 10,000 ЕД на 20,000 ЕД **фибринолизина**. Скорость вливания — 16-20 капель в минуту.

**Экзогенный плазмин (фибринолизин)** действует медленно и недостаточно эффективен в растворении артериальных тромбов. Кроме того, он часто вызывает **пирогенную** и аллергические реакции, поэтому в настоящее время применяется редко.

В процессе **тромболитической** терапии возникает опасность **тромболитических** осложнений в ранние сроки после окончания введения **тромболитиков** в связи с выраженным потреблением **плазминогена**. С целью профилактики **тромбообразования** показана **гепаринотерапия**. Очень важно определить срок начала **гепаринотерапии** после окончания введения **тромболитиков**.

Слишком раннее начало гепаринотерапии усугубляет **гипокоагуляцию**, обусловленную продуктами деградации фибриногена/фибрина, образовавшихся в результате применения **тромболитиков**. Отсрочка гепаринотерапии повышает риск повторных тромбозов.

В отличие от инфаркта миокарда при **ТЭЛА** вместе с **тромболитиками** гепарин не вводится.

**Гепаринотерапию** можно начинать, если после окончания тромболитической терапии концентрация фибриногена не ниже 1 г/л (норма 2-4 г/л) и ТВ удлинится не более, чем в 2 раза. Обычно лечение гепарином подключается спустя 3-4 ч после окончания тромболитической терапии.

## 2.2. Антикоагулянтная терапия

Лечение **гепарином** начинается сразу после установления диагноза ТЭЛА (при отсутствии противопоказаний), если не проводится **тромболитическая** терапия, или через 3-4 ч после ее окончания. Адекватная доза гепарина подбирается индивидуально. Оптимальной считается доза, при которой время свертывания крови и АЧТВ удлинятся в 2 раза по сравнению с исходными. Наиболее распространенной методикой гепаринотерапии является следующая: сразу вводят внутривенно **струйно** 10 тыс. ЕД гепарина, а затем начинается постоянная внутривенная **инфузия** 1-2 тыс. ЕД гепарина в час в течение **7-10** дней. Rich (1994) рекомендует вводить сразу 5000-10,000 ЕД гепарина внутривенно **струйно**, затем — постоянная инфузия **100-15 ЕД/кг/мин**. Если АЧТВ более чем в 2-3 раза выше исходного, скорость **инфузии** гепарина уменьшается на 25%.

Реже проводится лечение гепарином в виде инъекций под кожу живота 5-10 тыс. ЕД 4 раза в сутки.

- За 4-5 дней до предполагаемой отмены гепарина назначают непрямые антикоагулянты (антивитамины К) — **фенилин** до 0,2 г/сут или **пелентан** до 0,9 г/сут. Адекватность дозы непрямым антикоагулянтов контролируется путем определения **протромбинового** времени. С. Рич (1996) рекомендует применять варфарин в дозе 10 мг в день 2 суток, в дальнейшем доза регулируется в зависимости от протромбинового времени (оптимальным является его снижение до 50%). В течение по меньшей мере 5 дней прием варфарина необходимо сочетать с гепарином, так как варфарин вначале снижает уровень протеина С, что может вызвать тромбозы.

Таким образом, в течение 4-5 дней больной ТЭЛА одновременно получает инъекции гепарина и принимает непрямые антикоагулянты. Одно-

Табл. 27. Взаимодействие не прямых антикоагулянтов с другими лекарственными средствами

| Усиливают антикоагулянтное действие         | Ослабляют антикоагулянтное действие |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|
| Алкоголь                                    | Барбитураты                         |
| Аллопуринол                                 | Гризеофульвин                       |
| Анаболические стероиды                      | Рифампицин                          |
| Клофибрат                                   | Холестирамин                        |
| L-Тироксин                                  | Глюкокортикоиды                     |
| Метилдофа                                   | Диуретики                           |
| Метронидазол                                | Гормональные контрацептивы          |
| Хинидин                                     |                                     |
| Нестероидные противовоспалительные средства |                                     |
| Эритромицин                                 |                                     |
| Цефамандол, моксалактам                     |                                     |
| Левомецетин                                 |                                     |
| Циметидин, ранитидин                        |                                     |

временное применение гепарина и не прямых антикоагулянтов обусловлено тем, что последние вначале снижают уровень протеинов С и S (естественных ингибиторов свертывания), что может способствовать тромбозу.

Минимальная продолжительность терапии непрямыми антикоагулянтами — 3 месяца, после рецидива *флеботромбоза* или легочной *тромбэмболии* —

Табл. 28. Схема антикоагулянтной терапии и лабораторных исследований при ТЭЛА

| Дни лечения | Препарат                                                                  | Лабораторные исследования                                                                                                                 |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1-2         | Гепарин 10 тыс. ЕД внутривенно струйно, затем непрерывно по 1-2 тыс. ЕД/ч | АЧТВ, ТВ, показатели тромбоэластограммы, антитромбин III, эритроциты, Нв, Нг; повторно через 3 ч АЧТВ, ТВ и показатели тромбоэластограммы |
| 3-5         | Гепарин в подобранной дозе                                                | АЧТВ или ТВ, показатели тромбоэластограммы, тромбоциты, антитромбин III                                                                   |
| 6-8         | Гепарин в подобранной дозе<br>Фенилин 0.03 × 3 раза в день                | АЧТВ или ТВ, показатели тромбоэластограммы, тромбоциты, антитромбин III<br>Протромбиновое время                                           |
| 9           | Гепарин в подобранной дозе<br>Фенилин 0.03 × 3 раза в день                | АЧТВ или ТВ, показатели тромбоэластограммы, тромбоциты, антитромбин III                                                                   |
| 10-12       | Фенилин в подобранной дозе                                                | Протромбиновое время, антитромбин III                                                                                                     |

Примечание: определение протромбинового времени каждые 10-14 дней в период терапии непрямыми антикоагулянтами.

12 месяцев. После повторных рецидивов тромбоза магистральных вен нижних конечностей и при невыполнении хирургической профилактики легочной эмболии **антикоагулянтная терапия** назначается пожизненно.

В связи с необходимостью длительного приема не прямых антикоагулянтов важно учитывать их взаимодействие с другими лекарственными средствами (табл. 27).

Приводим схему **антикоагулянтной** терапии (табл. 28) и лабораторных исследований при **ТЭЛА** (О. С. Елагин, 1995).

При тромбоэмболии сегментарных и мелких ветвей легочной артерии можно ограничиться только антикоагулянтной терапией гепарином и **антиагрегантами**.

Назначаются **тиквид** — по 0,2 г 2-3 раза в день, **трентал** — вначале по 0,2 г 3 раза в день (по 2 драже 3 раза в день) после еды, при **достижении** эффекта (через 1-2 недели) дозу уменьшают до 0,1 г 3 раза в день. При приеме **трентала** возможны головокружение, тошнота, покраснение кожи лица.

В качестве **антиагреганта** используется также **ацетилсалициловая кислота** (аспирин) в малых дозах — 150 мг в сутки (такие дозы угнетают продукцию **простагландина тромбоксана** и снижают агрегацию тромбоцитов). Лечение **антиагрегантами** продолжается 3 месяца.

Предотвращая вторичный продолженный тромбоз в системе легочной артерии, такое лечение способствует восстановлению легочного кровотока под влиянием эндогенного фибринолиза.

В табл. 29 представлена дифференцированная терапия ТЭЛА по Rich (1994).

### 2.3. Купирование боли и коллапса

Производится так же, как на догоспитальном этапе, но кроме внутривенного вливания **реополиглюкина** для борьбы с коллапсом применяется внутривенное капельное вливание допмина.

**Допмин** (допамин) — стимулирует  $\beta_1$ -рецепторы миокарда, а также  $\alpha$ -рецепторы сосудов. В зависимости от скорости вливания и дозы препарат оказывает преимущественно **кардиотоническое** или сосудосуживающее действие. При резком снижении АД **допмин** вводится внутривенно **капельно** при постепенном повышении скорости вливания от 10 до 17-20 мкг/кг в минуту.

**Методика введения допмина.** 4 мл (160 мг) препарата растворяется в 400 мл реополиглюкина. Таким образом, в 1 мл полученного раствора будет содержаться 400 **мкг** допмина, а в 1 капле — 20 **мкг**. Если масса тела больного равна 70 кг, то скорость вливания 10 мкг/кг в минуту будет соответствовать 700 мкг в минуту, т.е. 35 капель в минуту. Скорость вливания 70 капель в минуту будет соответствовать 20 мкг/кг в минуту.

Следовательно, регулируя число капель в минуту, можно регулировать дозу допмина, поступающего в вену, в зависимости от уровня АД.

При скорости вливания 5-15 мкг/кг в минуту препарат оказывает преимущественно кардиотоническое действие.

### 2.4. Снижение давления в малом круге кровообращения

Для снижения давления в малом круге кровообращения рекомендуются внутривенные инъекции **папаверина гидрохлорида** или **но-шпы** по 2 мл каждые 4 ч. Препараты снижают давление в легочной артерии и уменьшают спазм в легочных **артериолах**, бронхах. Однако возможно и снижение

Табл. 29. Дифференцированная терапия ТЭЛА

| Клиника                                            | Лечение                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Примечания                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. АД нормальное</b>                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                     |
| - ТЭЛА мелких или средних ветвей;                  | Гепарин, затем варфарин                                                                                                                                                                                                                                                                              | Гепарин не растворяет тромб, но препятствует нарастанию тромбоза. Тромболизис часто приводит к растворению тромба, но влияние на летальность не установлено.        |
| - ТЭЛА крупных ветвей;                             | Гепарин или тромболитики (единого мнения нет)                                                                                                                                                                                                                                                        | Тромболитики, вероятно, предпочтительнее, растворение тромба приводит к улучшению функции правого желудочка.                                                        |
| - Острая правожелудочковая недостаточность;        | Гепарин или тромболитики                                                                                                                                                                                                                                                                             | Кровохарканье обычно незначительное, антикоагулянты не противопоказаны.                                                                                             |
| - Инфаркт легкого с кровохарканьем                 | Гепарин, затем варфарин                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                     |
| - Антикоагулянты и тромболитики противопоказаны    | Установка фильтра в нижней полой вене                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                     |
| <b>II. АД снижено</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                     |
| - Антикоагулянты и тромболитики не противопоказаны | Шейные вены не набухшие: восполнение ОЦК, наблюдение.<br>Шейные вены набухшие или гипотензия сохраняется, несмотря на восполнение ОЦК: тромболизис.<br>Для поддержания нормального АД часто требуется введение инотропных средств: добутина, амринона, вазопрессорных аминов (дофамина, адреналина). | По сравнению с гепаринотерапией тромболитики способствуют более быстрому растворению тромба, что увеличивает легочную перфузию, улучшает функцию правого желудочка. |
| - Антикоагулянты и тромболитики противопоказаны    | Шейные вены не набухшие: восполнение ОЦК.<br>Шейные вены набухшие или гипотензия сохраняется: экстренная эмболизэктомия, внутривенное введение инотропных и вазопрессорных средств.                                                                                                                  | Летальность при эмболизэктомии — 20-30%.                                                                                                                            |

давления в большом круге, поэтому лечение папаверином (но-шпой) производится под контролем АД в плечевой артерии. Следует помнить также о возможном парезе мочевого пузыря при введении больших доз папаверина.

Высшая суточная доза папаверина парентерально составляет 600 мг, т.е. 15 мл 2% раствора.

Кроме того, вводится внутривенно **капельно эуфиллин** — 10 мл 2,4% раствора на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. **Эуфиллин**



снижает давление в легочной артерии, вызывает **бронходилатирующий** эффект. **Эуфиллин** вводится под контролем АД. При уровне систолического АД ниже 100 мм рт. ст. от введения **эуфиллина** следует воздержаться.

## 2.5. Длительная кислородная терапия

Ингаляции увлажненного кислорода через носовые катетеры являются важнейшим компонентом терапии на стационарном этапе.

## 2.6. Антибиотикотерапия

**Антибиотикотерапия** назначается при развитии инфаркт-пневмонии.

## 2.7. Хирургическое лечение

Экстренная **эмболектomia** абсолютно показана при тромбоэмболии легочного ствола или его главных ветвей при крайне тяжелой степени нарушения перфузии легких, сопровождающейся резко выраженными **гемодинамическими** расстройствами: стойкой системной гипотонией, гипертонией малого круга **кровообращения** (систолическое давление в правом желудочке 60 мм рт. ст. и выше, конечное **диастолическое** — 15 мм рт. ст.).

При проведении консервативной терапии вероятность выживания больных очень мала, 75% таких больных погибают в острой стадии заболевания.

Оптимальным методом хирургического лечения является эмболектomia в условиях искусственного кровообращения. Операцию начинают со вспомогательной **веноартериальной** перфузии, которую проводят путем катетеризации бедренных артерий.

При отсутствии условий для экстренного подключения аппарата искусственного кровообращения эмболектomia может быть выполнена в условиях временной окклюзии полых вен либо без остановки кровообращения через одну из главных легочных артерий (при односторонней локализации **тромбоэмболов**). Применяется также **катетерная, эндоваскулярная** эмболектomia.

Г. П. Шорох и А. А. Баяшко (1994) указывают на необходимость индивидуализации лечебной тактики при **ТЭЛА** в зависимости от перфузионного сканирования легких. Этот метод основан на искусственной **микроэмболизации** периферического сосудистого русла легких путем внутривенного введения радиофармпрепарата (макроагрегат альбумина, связанный с  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99}\text{Tc}$ ) и последующей регистрации наружного излучения в области грудной клетки с помощью **сцинтилляционной** гамма-камеры или сканера.

Больным с перфузионным дефицитом, превышающим 50%, показана **тромболитическая** терапия. Наиболее выраженный эффект можно получить при **неокклюзивном** поражении долевых и сегментарных артерий. Больным с таким же объемом обструкции, но неустойчивой гемодинамикой и ангиографически доказанным поражением главных ветвей легочной артерии необходимо произвести **эмболектomию**.

Больным с перфузионным дефицитом менее 50% показана **антикоагулянтная** терапия.

### 3. Профилактика

Профилактика **ТЭЛА** заключается в своевременном расширении постельного режима в послеоперационном периоде, диагностике и лечении тромбофлебита вен нижних конечностей.

Больным с сердечной недостаточностью, тучным, со **злокачественными** новообразованиями, оперированным на органах малого таза и **забрюшинного** пространства, после **аллопротезирования** тазобедренного сустава в целях профилактики **флеботромбозов** нижних конечностей и **ТЭЛА** рекомендуется вводить подкожно гепарин 5 тыс. ЕД 2 раза/сут, начиная с вечера, предшествующего оперативному вмешательству, до конца периода наибольшего риска **флеботромбоза** (7-10 дней).

В последние годы для профилактики **флеботромбоза** предлагается использовать низкомолекулярные **гепарины**.

Препараты низкомолекулярного гепарина содержат фракцию с молекулярной массой 3000-9000 **дальтон** и обладают относительно большой активностью **ингибирования** в отношении фактора Ха. Это приводит к более выраженному **антитромботическому** эффекту. В тоже время препараты низкомолекулярного гепарина весьма незначительно **инактивируют** тромбин, меньше влияют на проницаемость сосудов и реже вызывают **тромбоцитопению**, чем обычный нефракционированный гепарин, что обуславливает значительно меньший риск кровотечений.

Рекомендуемые дозы низкомолекулярных **гепаринов** для профилактики тромбозов глубоких вен:

- **эноксапарин** (клексан, ловенокс) — 40 мг (или 4000 ME) 1 раз в день или 30 мг (3000 ME) 2 раза в день;
- **фраксипарин** (надропарин) — 0.3 мл (или 3075 ME) в течение 3 дней, а с 4 дня 0.4 мл (или 4100 ME) 1 раз в день;
- **дальтепарин** (фрагмин) — 5000 ME 1 раз в день или 2500 ME 2 раза в день;
- **ревипарин** (кливарин) — 0.25-0.5 мл (или 1750-3500 ME) 1 раз в день.

Применение гепарина уменьшает риск нелетальной **ТЭЛА** на 40%, летальной - на 60%, тромбоза глубоких вен - на 30%.

В последние годы получил распространение метод хирургической профилактики **ТЭЛА** с помощью имплантации зонтичного фильтра в **инфраренальный** отдел нижней полой вены. Эта операция показана:

- при **эмбоогенных** тромбозах **илеокавального** сегмента, когда невозможно выполнить **эмболэктомию**;
- при повторной эмболии в систему легочной артерии у больных с неизвестным источником эмболии;
- при массивной **ТЭЛА**.

Зонтичные фильтры ("ловушки для **эмболов**") устанавливаются в **инфраренальный** отдел полой вены путем **чрескожной** пункции яремной или бедренной вены.

Все больные, перенесшие **ТЭЛА**, должны находиться под наблюдением не менее 6 месяцев для своевременного выявления хронической легочной **гипертензии**, которая развивается в 1-2% случаев вследствие механического препятствия кровотоку в малом круге кровообращения.

# Лечение бронхоэктатической болезни

**Бронхоэктатическая болезнь** — приобретенное (в ряде случаев врожденное) заболевание, характеризующееся хроническим **нагноительным** процессом в необратимо измененных (**расширенных**, деформированных) и функционально неполноценных бронхах преимущественно нижних отделов легких.

## *Лечебная программа*

1. Антибактериальная терапия в периоде обострения заболевания.
2. Санация бронхиального дерева, выведение гнойного бронхиального содержимого и мокроты.
3. **Дезинтоксикационная** терапия.
4. **Иммуномодулирующая** терапия, нормализация общей и легочной реактивности.
5. Санация верхних дыхательных путей.
6. ЛФК, массаж, дыхательная гимнастика, физиотерапия, санаторно-курортное лечение.
7. Хирургическое лечение.
8. Диспансеризация больных.

Изложенные направления лечебной программы подробно освещены в гл. "Лечение хронического бронхита" и "Лечение острой пневмонии". Здесь приводятся основные положения.

## **1. Антибактериальная терапия**

Антибактериальная терапия проводится в периоде обострения заболевания (желательно после бактериологического исследования содержимого бронхов с идентификацией возбудителей и их чувствительности к антибиотикам). При **бронхоэктатической** болезни предпочтителен **внутрибронхиальный** способ введения препаратов через **бронхоскоп**, менее эффективны **интратрахеальный**, **интраларингеальный** и ингаляционный способы.

Рекомендуются антибиотики широкого спектра действия: полусинтетические **пенициллины**, **цефалоспорины**, **аминогликозиды**, **тетрациклины**, **хинолоны**.

Помимо антибиотиков у таких больных для **эндобронхиального** введения с успехом применяются **диоксидин**, производные **нитрофуранов** (**фурацилин**, **фурагин**) и антисептики природного происхождения (**хлорофиллипт**).

**Эндобронхиальное** введение антибактериальных препаратов целесообразно сочетать с внутримышечным или внутривенным введением антибиотиков (дозировки см. в гл. "Лечение острой пневмонии"), особенно при клинических признаках активной инфекции (повышение температуры тела, потливость, **интоксикация**). К тому же антибиотики будут весьма эффективны при лечении сопутствующей **перифокальной** пневмонии.

## 2. Санация бронхиального дерева, выведение гнояного бронхиального содержимого и мокроты

Санация бронхиального дерева — важнейшее лечебное мероприятие. Ее осуществляют с помощью инсталляций через носовой катетер (метод интратрахеальных промываний) или при бронхоскопии, вводя лечебные растворы антисептиков (10 мл 1:1000 раствора фурацилина, 10 мл 1% раствора диоксидина и др.), муколитиков (мукозольвин, ацетилцистеин — 2 мл 10% раствора).

С целью санации бронхиального дерева широко применяются: **постуральный дренаж** несколько раз в день, массаж грудной клетки, отхаркивающие средства, для облегчения **отхождения** мокроты рекомендуется прием **бронходилататоров** (особенно перед позиционным дренажем, массажем грудной клетки).

## 3. Дезинтоксикационная терапия

С целью дезинтоксикации рекомендуется обильное питье до 2-3 л в сутки (при отсутствии противопоказаний): липовый, малиновый чай, настои шиповника, соки, клюквенный морс. Внутривенно **капельно** вводят **гемодез**, изотонический раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы.

## 4. Иммуномодулирующая терапия, нормализация общей и легочной реактивности

В качестве **иммуномодуляторов** применяются *левамизол, диуцифон, тималин, Т-активин* (методики лечения изложены в гл. "Лечение хронического бронхита"). Для нормализации общей и легочной **реактивности** используются адаптогены (*настойка женьшеня, экстракт элеутерококка, настойка китайского лимонника, пантокрин, мумие, прополис*).

Необходимо также обеспечить полноценное **белково-витаминизированное** питание, при снижении массы тела и уровня альбумина производится переливание альбумина, **нативной** плазмы, целесообразно внутривенное капельное вливание **интралипида** и других жировых эмульсий.

Все это способствует быстрейшему купированию воспалительного процесса в бронхах, повышает общую и легочную реактивность.

## 5. Санация верхних дыхательных путей

Санация верхних дыхательных путей заключается в тщательном лечении зубов, хронического тонзиллита, фарингита, заболеваний носовой полости. Это уменьшает рецидивы обострений **бронхоэктатической** болезни, повышает общую реактивность больного.

## 6. ЛФК, массаж, дыхательная гимнастика, физиотерапия, санаторно-курортное лечение

Лечебная физкультура и дыхательная гимнастика должны выполняться регулярно. Они способствуют повышению функциональной способности **бронхопульмональной** системы и реактивности больного.

Массаж грудной клетки улучшает дренажную функцию легких, **отхождение мокроты**. Массаж необходимо сочетать с позиционным **дренажем**, выполнять его не только в стационаре, приемам массажа должен быть обучен сам больной и его родственники.

Физиотерапия проводится после стихания явлений обострения заболевания. Больному назначают микроволновую терапию, электрофорез с кальция хлоридом, калия **йодидом**, **индуктотермию** и другие процедуры.

Санаторно-курортное лечение проводится в неактивной фазе заболевания (в фазе ремиссии) после предшествующей санации бронхиального дерева. Санаторно-курортное лечение рекомендуется в теплое время года, лучше всего в санаториях Южного берега Крыма. В теплые и сухие месяцы можно лечиться в местных специализированных санаториях.

## 7. Хирургическое лечение

Показанием к хирургическому лечению являются ограниченные в пределах отдельных сегментов или долей **бронхоэктазы** без выраженного хронического **обструктивного** бронхита. Резекция легкого устраняет очаг хронической инфекции, что в свою очередь способствует стиханию или полному разрешению хронического бронхита.

*Противопоказаниями к операции являются:*

- хронический **обструктивный** бронхит с эмфиземой легких, выраженной дыхательной и сердечной недостаточностью (**декомпенсированное** легочное сердце);
- **амилоидоз** почек с почечной недостаточностью.

## 8. Диспансеризация

**Бронхоэктатическая** болезнь с локальными изменениями и редкими (не более 2 раз в год) обострениями:

- осмотр терапевтом — 3 раза в год;
- осмотр пульмонологом, торакальным хирургом, ЛОР-врачом, стоматологом — 1 раз в год; осмотр фтизиатром — по показаниям;
- обследование: анализ крови, анализ мокроты общий и на БК, анализ мочи, флюорография — 2 раза в год; биохимический анализ крови на острофазовые реакции, ЭКГ — 1 раз в год; бронхоскопия, томография — по показаниям; посев мокроты на чувствительность к антибиотикам перед **антибиотикотерапией** — по необходимости;
- **противорецидивное** лечение — 2 раза в год (весной и осенью) при ОРВИ и гриппе: антибактериальная и противовоспалительная терапия, позиционный дренаж, ЛФК, санация бронхиального дерева, об-

**щеукрепляющая** терапия; **полноценное** питание; лечение в санаториях-профилакториях, на курортах; профориентация и трудоустройство.

**Бронхоэктатическая** болезнь с распространенными изменениями и частыми (более 3 раз в год) обострениями:

- осмотры терапевтом — 4 раза в год; осмотры другими специалистами с частотой, указанной в **предыдущей** группе;
- объем лабораторных обследований тот же, что в предыдущей группе, кроме того, производится биохимический анализ крови на общий белок, белковые фракции, глюкозу, **креатинин**, мочевину — 1 раз в год;
- **противорецидивное лечение** в вышеизложенном объеме.

# Лечение идиопатического фиброзирующего альвеолита

**Идиопатический фиброзирующий альвеолит** (болезнь Хаммена—Рича) — патологический процесс в альвеолах и **интерстициальной** ткани легких неясной природы, приводящий к прогрессирующему фиброзу и сопровождающийся нарастающей дыхательной недостаточностью.

Этиология заболевания неизвестна. Патогенез болезни окончательно не выяснен. Предполагается, что в интерстициальной ткани легких снижается распад коллагена и повышается его синтез **фибробластами** и альвеолярными макрофагами. Повышению синтеза коллагена способствует увеличение числа отдельных субпопуляций лимфоцитов, которые реагируют на коллаген легочной ткани как на чужеродный белок и продуцируют **лимфокины**, стимулирующие образование коллагена. Одновременно снижается продукция лимфоцитами "**ингибирующего фактора**", тормозящего в обычных условиях синтез коллагена.

Многие считают это заболевание аутоиммунным. Комплексы антиген-антитело откладываются в стенках мелких сосудов легких. Под влиянием циркулирующих иммунных комплексов, **лизосомальных** ферментов альвеолярных макрофагов и **нейтрофилов** происходит повреждение легочной ткани, уплотнение, утолщение межальвеолярных перегородок, облитерация альвеол и капилляров фиброзной тканью.

Основными лекарственными средствами для лечения фиброзирующего альвеолита являются **глюкокортикоиды** и **Д-пеницилламин**. Эти препараты назначаются с учетом фазы заболевания.

По данным М. М. Илькович (1983), в стадии **интерстициального отека** и альвеолита (эта стадия диагностируется клинически и рентгенологически) назначаются глюкокортикоиды. Они вызывают противовоспалительный и **иммунодепрессантный** эффект, тормозят развитие фиброза.

Больным **идиопатическим фиброзирующим альвеолитом** при раннем установлении диагноза (фаза отека и фаза альвеолита) назначается 40-50 мг преднизолона в течение 3-10 дней, затем постепенно (в зависимости от эффекта) дозу понижают на протяжении 6-8 месяцев до поддерживающей (2.5-5 мг в сутки). Длительность лечения составляет в среднем 18-20 месяцев.

При переходе патологического процесса в стадию интерстициального фиброза показано назначение **Д-пеницилламина в сочетании с преднизолоном**, начальная доза которого в этом случае составляет 15-20 мг в сутки.

Установлено, что у больных фиброзирующим альвеолитом в сыворотке крови повышено содержание меди, что способствует **коллагенизации** интерстициальной **стромы** легких. Д-пеницилламин **ингибирует** медьсодержащую **аминоксидазу**, что уменьшает содержание меди в крови и легких и тормозит созревание и синтез коллагена. Кроме того, Д-пеницилламин обладает **иммунодепрессантным** действием.

М. М. Илькович и Л. Н. Новикова (1986) предлагают при хроническом течении заболевания без четко выраженных обострений назначать Д-пеницилламин по 0.3 г в сутки в течение 4-6 месяцев, затем по 0.15 г в сутки на протяжении 1-1.5 года.

При остром течении и обострении заболевания они предлагают назначать Д-пеницилламин в первую неделю по 0.3 г в сутки, во вторую —

0.6 г в сутки, в третью — 1.2 г в сутки, затем дозу снижают в обратном порядке. Поддерживающая доза составляет 0.15-0.3 г в сутки в течение 1-2 лет.

Следует помнить о побочных действиях **D-пенициллина** (см. гл. "Лечение ревматоидного артрита").

При выраженных изменениях иммунологического статуса назначают **азатиоприн** (обладает выраженным **иммуносупрессорным** действием) по следующей схеме: 150 мг в сутки в течение 1-2 месяцев, затем по 100 мг в сутки в течение 2-3 месяцев, далее поддерживающая доза (50 мг в сутки) в течение 3-6 месяцев. Средняя продолжительность приема азатиоприна составляет 1.9 года.

Эффективность **иммунодепрессантных** средств повышается при применении **гемосорбции**, способствующей удалению циркулирующих иммунных комплексов.

В лечении **идиопатического фиброзирующего альвеолита** целесообразно использование **альдактона** (верошпирона), он уменьшает альвеолярный и **интерстициальный** отеки, обладает **иммуносупрессорным** действием. Суточная доза верошпирона составляет 25-75 мг, длительность лечения — 10-12 месяцев.

Кроме того, рекомендуются **антиоксиданты** (**витамин E** — по 0.2-0.6 г 50% раствора в сутки).

В ранних стадиях болезни применяют **натрия тиосульфат** внутривенно (5-10 мл 30% раствора) в течение 10-14 дней. Препарат обладает **антиоксидантным**, **антиоксическим**, **противовоспалительным** и десенсибилизирующим действием.



# Лечение идиопатического легочного гемосидероза

**Идиопатический гемосидероз** легких — заболевание, характеризующееся повторными кровоизлияниями в легкие, **гипохромной** анемией и волнообразным рецидивирующим течением.

Этиология и **патогенез** заболевания изучены недостаточно. Предполагается врожденная неполноценность эластических волокон мелких и средних сосудов легких, что ведет к их расширению, стазу крови и проникновению эритроцитов через стенку сосуда. Большинство исследователей считают гемосидероз легких **иммуноаллергическим** заболеванием. В ответ на сенсибилизирующий агент образуются **аутоантитела**, развивается реакция антиген-антитело, шоковым органом для которой являются легкие, что приводит к расширению капилляров, стазу и **диapedезу** эритроцитов в легочную ткань с отложением в ней **гемосидерина**.

Лечение производится следующим образом.

Назначаются **глюкокортикоидные** препараты. Они подавляют аутоиммунные реакции, уменьшают сосудистую проницаемость. Обычно применяют **преднизолон** в суточной дозе 30-50 мг. После улучшения состояния дозу преднизолона постепенно снижают (в течение 3-4 месяцев) до поддерживающей (5-7,5 мг в сутки), которую принимают в течение нескольких месяцев.

Существует методика комбинированного лечения массивным **плазмаферезом** в сочетании с **цитостатиками**. При помощи **плазмафереза** из плазмы выводятся наработанные антитела, а **цитостатики** уменьшают продукцию новых антител. Обычно применяют **азатиоприн** и **циклофосфан**. Последний назначают по 400 мг через день, курс лечения — 8-10 г.

Эффективно комбинированное лечение преднизолоном, препаратами железа в сочетании с **антикоагулянтными** и **антиагрегантными** средствами (гепарин, **курантил**, **трентал**).

В связи с развитием желездефицитной анемии больные должны регулярно принимать железосодержащие препараты — **ферроплекс**, **тардиферон**, **конферон** и др.

При развитии хронического легочного сердца проводится лечение, направленное на уменьшение легочной **гипертензии** (см. гл. "Лечение легочного сердца").

# Лечение муковисцидоза

*Муковисцидоз* — часто встречающееся моногенное заболевание, обусловленное **мутацией** гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР), **характеризующееся** поражением **экзокринных** желез жизненно важных органов и систем и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз (Консенсус по **муковисцидозу** Российского национального конгресса пульмонологов, 1995).

Заболевание встречается с частотой 7-8:100,000 населения. В 1989 г. был изолирован ген муковисцидоза, а затем расшифрована его структура: он содержит 27 экзонов, охватывает 250,000 пар **нуклеотидов**, располагаясь в середине длинного плеча **аутосомы** 7. Вследствие мутации гена муковисцидоза нарушается структура и функция белка МВТР, выполняющего роль **хлоридного** канала и регулирующего водно-электролитный обмен клеток эпителия дыхательных путей, поджелудочной железы, кишечника, печени, потовых желез репродуктивной системы. В связи с нарушением функции белка МВТР ионы **хлора\*\*** внутри апикальной части мембраны клетки. Вследствие этого изменяется электрический потенциал в просвете выводных протоков, что способствует повышенному уходу из просвета внутрь клетки ионов натрия и воды.

В результате этих нарушений происходит сгущение секретов вышеуказанных желез внешней секреции, затруднение их выделения и вторичные изменения в этих органах, наиболее выраженные в бронхопульмональной системе.

Поражение **бронхопульмональной** системы при муковисцидозе выражается в следующих *клинических вариантах*.

- бронхит (острый, **рецидивирующий**, хронический);
- пневмония (повторная, рецидивирующая).

Заболевание по мере **прогрессирования** осложняется ателектазами, абсцессами легких, пиопневмотораксом, развитием **бронхоэктазов**, легочного сердца.

Лечение муковисцидоза включает следующие мероприятия:

1. Улучшение дренажной функции бронхов, освобождение бронхиального дерева от вязкой мокроты:
  - применение **муколитических** отхаркивающих средств (см. гл. "Лечение хронического бронхита");
  - лечение **бронходилататорами** (см. гл. "Лечение бронхиальной астмы");
  - **кинезитерапия** (позиционный дренаж, **хлопфмассаж** и вибрационный массаж грудной клетки, специальные **кашлевые** упражнения, активные циклы дыхания и форсированный выдох, положительное давление на выдохе с использованием флаттера или специальной маски).
2. Борьба с инфекцией бронхопульмональной системы.

Хроническая и рецидивирующая инфекция дыхательных путей является главной причиной болезненности и смертности больных **муковисцидозом**. (Н. И. Капранов и соавт., 1992).

Основным возбудителем инфекции является **синегнойная палочка**, которую обнаруживают у 70-90% больных. По данным Fick (1989) синегнойная палочка почти постоянно **персистирует** в мокроте больных. Довольно часто одновременно обнаруживаются золотистый стафилококк, **геомофильная палочка**.

Синегнойная палочка вырабатывает различные факторы, повреждающие ткань легких (экзотоксины А и S, щелочная **протеаза**, **эластаза**, лейкоцидин, пигменты), а также синтезирует **мукоидную оболочку**, состоящую из полимера **альгиновой кислоты**. Эта оболочка соединяется с вязким **бронхиальным секретом**, усиливает обструкцию и затрудняет воздействие антибиотиков на возбудителя. Синегнойная палочка чрезвычайно устойчива к  **$\beta$ -лактамам** антибиотикам.

Для лечения **синегнойной** инфекции применяются **антисинегнойные пенициллины**, **аминогликозиды**, **фторхинолоны**, **монобактамы**, **карбапенемы**, антисинегнойные **цефалоспорины** третьего (цефоперазон, **цефтазидим**) и четвертого (**цефпиром**, **цефсулодин** и **цефепим**) поколений. Цефсулодин — специфический **антисинегнойный** антибиотик, на остальные микроорганизмы он действует слабо. Цефоперазон уступает остальным **антисинегнойным** антибиотикам. Самым эффективным в отношении синегнойной инфекции является **цефтазидим**. Цефоперазон и **цефтазидим** влияют не только на **синегнойную палочку**, но и на большинство **грамотрицательных бактерий**. **Цефпиром** и **цефепим** активны не только в отношении синегнойной палочки, но и против **грамположительной флоры**, а также *Enterobacter*, *Citrobacter*, **клебсиеллы** и кишечной палочки. Методика лечения этими препаратами изложена в главе "Лечение острой пневмонии".

3. Коррекция **внешнесекреторной** недостаточности поджелудочной железы производится применением лекарственных средств, содержащих ферменты поджелудочной железы. Наиболее эффективны микросферические препараты, покрытые кислотоустойчивой оболочкой (**креон**, **панцитрат**, **пролипаза**, **панкреаза** — см. гл. "Лечение хронического панкреатита").

В последние годы обсуждается возможность лечения муковисцидоза **амилоридом**, **натрия аденозинтрифосфатом**, открывающими альтернативные **хлоридные каналы**; исследуются возможности лечения **антицитокинами**, **антиинтерлейкинами** (**анти-ИЛ-2**, **анти-ИЛ-8**); разрабатываются генно-инженерные подходы к коррекции генетического дефекта при муковисцидозе.

## Лечение саркоидоза легких

Саркоидоз легких (болезнь **Бенье-Бека-Шауманна**) — доброкачественное системное заболевание, в основе которого лежит поражение **ретикуло-эндотелиальной** системы с образованием в легких **эпителиоидно-клеточных** гранул без **казеоза** и **перифокального** воспаления, в дальнейшем рассасывающихся или трансформирующихся в соединительную ткань при отсутствии **микобактерий** туберкулеза.

Этиология и патогенез заболевания не известны. Придается значение генетическим факторам, нарушениям реактивности и системы иммунитета. Воздействие антигена (этиологического фактора) вызывает появление **альвеолита**, что приводит к возникновению гранул, которые могут рассасываться или подвергаться **фиброзированию**. Вещества, стимулирующие фиброобразование, выделяются моноцитами и альвеолярными макрофагами. Большую роль в развитии заболевания (возможно, и в избыточном фиброзообразовании в легких) играют значительное повышение образования в легочной ткани **ангиотензинпревращающего фермента**, а также нарушение обмена кальция (**гиперкальциемия**, **гиперкальциурия**). Подавление продукции **фиброзостимулирующих** факторов обусловлено гуморальными факторами, выделяемыми **Т-лимфоцитами (интерлейкин-2)**, моноцитами (**хемотаксический** фактор) и стимулированными **моноклеарными** клетками.

Таким образом, течение болезни, образование фиброза или рассасывание образовавшихся гранул зависит от влияния **регуляторных** систем: моноцитов и альвеолярных макрофагов, с одной стороны, и Т-лимфоцитов, моноцитов и стимулированных **моноклеарных** клеток — с другой.

*Лечение саркоидоза окончательно не разработано.*

Основным в терапии саркоидоза легких является применение **глюкокортикоидных препаратов**.

*Показания к применению глюкокортикоидных препаратов:*

- генерализованные формы саркоидоза;
- комбинированное поражение различных органов;
- **саркоидоз внутригрудных** лимфатических узлов при их значительном увеличении;
- выраженная **диссеминация** в легких, особенно при прогрессирующем течении и явных клинических проявлениях заболевания (А. Г. Хоменко, 1990).

Существует две схемы применения преднизолона.

Первая схема: больному дают преднизолон ежедневно по 20-40 мг в сутки в течение 3-4 месяцев, затем назначают по 15-10 мг в сутки еще 3-4 месяца, а в дальнейшем применяется поддерживающая доза — 5-10 мг в сутки на протяжении 4-6 месяцев; лечение длится, таким образом, 6-8 месяцев и более в зависимости от эффекта.

Вторая схема заключается в прерывистом применении преднизолона (через день). Лечение также начинают с дозы 20-40 мг в сутки, постепенно снижая ее. Эффективность этого метода достаточно высока и не уступает методике ежедневного приема преднизолона.

Прерывистое лечение назначают больным с плохой переносимостью преднизолона, при появлении побочных реакций, ухудшения в течении сопутствующих заболеваний (гипертонической болезни и др.).

При изначальном доброкачественном малоактивном течении саркоидоза, наличии благоприятной динамики в виде рассасывания диссеминации в легких и уменьшения размеров **внутригрудных** лимфатических узлов можно воздержаться от лечения 6-8 месяцев, систематически осуществляя наблюдение за больными. При появлении вышеперечисленных показаний следует начинать лечение преднизолоном.

В случае непереносимости даже небольших доз преднизолона, на ранних этапах болезни назначают нестероидные противовоспалительные средства.

В последние годы получило распространение *комбинированное* лечение **саркоидоза**: в течение первых 4-6 месяцев применяют преднизолон ежедневно или прерывистым методом, а затем нестероидные противовоспалительные средства — **индометацин**, вольтарен и др. (см. гл. "Лечение ревматоидного артрита"). В этот период при неполном рассасывании очаговых **изменений** в легких или продолжающемся увеличении внутригрудных лимфатических узлов возможно применение **кеналога** в виде инъекций 1 раз в 10-14 дней.

Длительное время обсуждается вопрос о необходимости противотуберкулезной терапии при **саркоидозе** в связи с тем, что до сих пор не отвергнута связь и близость этого заболевания с туберкулезом.

*Показания к назначению противотуберкулезной терапии при саркоидозе* (А. Г. Хоменко, 1990):

- положительная (особенно **гиперергическая**) туберкулиновая реакция;
- обнаружение **микобактерий** туберкулеза в мокроте, жидкости бронхоальвеолярного лаважа;
- признаки присоединившегося туберкулеза, особенно с четкими **клинико-рентгенологическими признаками**.

Лечение саркоидоза должно начинаться в стационаре и продолжаться не менее 1-1.5 месяца. В дальнейшем лечение проводится амбулаторно.

**Диспансерное наблюдение и амбулаторное лечение** осуществляются в противотуберкулезном диспансере.

Диспансерное наблюдение ведется по двум группам учета: 1 — активный **саркоидоз**; 2 — неактивный **саркоидоз**, т.е. больные с остаточными изменениями после **клинико-рентгенологической** стабилизации или излечения саркоидоза. Первая группа разделяется на две подгруппы: А — больные с впервые установленным диагнозом; Б — больные с рецидивами и обострениями после проведения основного курса лечения.

Больным 1А группы показаны лечение и активное наблюдение. **Периодичность** посещения диспансера — не реже 1 раза в месяц, а при амбулаторном лечении преднизолоном — 1 раз в 10-14 дней.

Общая продолжительность наблюдения при благополучном течении заболевания составляет 2 года (в течение первого года контрольное обследование проводится 1 раз 3 месяца, в течение второго года — 1 раз в 6 месяцев). При появлении обострения или рецидива заболевания больных переводят в **1Б группу** и наблюдают до исчезновения активности процесса с теми же интервалами, что в подгруппе А.

Диспансерное наблюдение за больными 2 группы следует проводить в течение 3-5 лет. Они должны посещать **противотуберкулезный диспансер** 1 раз в 6 месяцев.

## Лечение саркоидоза легких

**Саркоидоз** легких (болезнь Бенье-Бека-Шауманна) — доброкачественное системное заболевание, в основе которого лежит поражение **ретикуло-эндотелиальной** системы с образованием в легких **эпителиоидно-клеточных** гранул без казеоза и **перифокального** воспаления, в дальнейшем **рассасывающихся** или трансформирующихся в соединительную ткань при отсутствии **микобактерий** туберкулеза.

Этиология и патогенез заболевания не известны. Придается значение генетическим факторам, нарушениям реактивности и системы иммунитета. Воздействие антигена (этиологического фактора) вызывает появление **альвеолита**, что приводит к возникновению гранул, которые могут рассасываться или подвергаться **фиброзированию**. Вещества, стимулирующие **фиброзообразование**, выделяются моноцитами и альвеолярными макрофагами. Большую роль в развитии заболевания (возможно, и в избыточном **фиброзообразовании** в легких) играют значительное повышение образования в легочной ткани **ангиотензинпревращающего** фермента, а также нарушение обмена кальция (**гиперкальциемия**, **гиперкальциурия**). Подавление продукции **фиброзостимулирующих** факторов обусловлено гуморальными факторами, выделяемыми **Т-лимфоцитами** (**интерлейкин-2**), моноцитами (**хемотаксический** фактор) и стимулированными **моноклеарными** клетками.

Таким образом, течение болезни, образование фиброза или рассасывание образовавшихся гранул зависит от влияния **регуляторных** систем: моноцитов и альвеолярных макрофагов, с одной стороны, и **Т-лимфоцитов**, моноцитов и стимулированных **моноклеарных** клеток — с другой.

*Лечение саркоидоза окончательно не разработано.*

Основным в терапии саркоидоза легких является применение **глюкокортикоидных препаратов**.

*Показания к применению глюкокортикоидных препаратов:*

- генерализованные формы саркоидоза;
- комбинированное поражение различных органов;
- **саркоидоз внутригрудных** лимфатических узлов при их значительном увеличении;
- выраженная **диссеминация** в легких, особенно при прогрессирующем течении и явных клинических проявлениях заболевания (А. Г. Хоменко, 1990).

Существует две схемы применения преднизолона.

Первая схема: больному дают преднизолон ежедневно по 20-40 мг в сутки в течение 3-4 месяцев, затем назначают по 15-10 мг в сутки еще 3-4 месяца, а в дальнейшем применяется поддерживающая доза — 5-10 мг в сутки на протяжении 4-6 месяцев; лечение длится, таким образом, 6-8 месяцев и более в зависимости от эффекта.

Вторая схема заключается в прерывистом применении преднизолона (через день). Лечение также начинают с дозы 20-40 мг в сутки, постепенно снижая ее. Эффективность этого метода достаточно высока и не уступает методике ежедневного приема преднизолона.

Прерывистое лечение назначают больным с плохой переносимостью преднизолона, при появлении побочных реакций, ухудшения в течении сопутствующих заболеваний (гипертонической болезни и др.).

При изначально доброкачественном малоактивном течении саркоидоза, наличии благоприятной динамики в виде рассасывания диссеминации в легких и уменьшения размеров **внутригрудных** лимфатических узлов можно воздержаться от лечения 6-8 месяцев, систематически осуществляя наблюдение за больными. При появлении вышеуказанных показаний следует начинать лечение преднизолоном.

В случае непереносимости даже небольших доз преднизолона, на ранних этапах болезни назначают нестероидные противовоспалительные средства.

В последние годы получило распространение *комбинированное* лечение **саркоидоза**: в течение первых 4-6 месяцев применяют преднизолон ежедневно или прерывистым методом, а затем нестероидные противовоспалительные средства — **индометацин**, вольтарен и др. (см. гл. "Лечение ревматоидного артрита"). В этот период при неполном рассасывании очаговых изменений в легких или продолжающемся увеличении внутригрудных лимфатических узлов возможно применение **кеналога** в виде инъекций 1 раз в 10-14 дней.

Длительное время обсуждается вопрос о необходимости противотуберкулезной терапии при **саркоидозе** в связи с тем, что до сих пор не отвергнута связь и близость этого заболевания с туберкулезом.

*Показания к назначению противотуберкулезной терапии при саркоидозе* (А. Г. Хоменко, 1990):

- положительная (особенно **гиперергическая**) туберкулиновая реакция;
- обнаружение **микобактерий** туберкулеза в мокроте, жидкости бронхоальвеолярного лаважа;
- признаки присоединившегося туберкулеза, особенно с четкими **клинико-рентгенологическими** признаками.

Лечение саркоидоза должно начинаться в стационаре и продолжаться не менее 1-1.5 месяца. В дальнейшем лечение проводится амбулаторно.

**Диспансерное наблюдение и амбулаторное лечение** осуществляются в противотуберкулезном диспансере.

Диспансерное наблюдение ведется по двум группам учета: 1 — активный **саркоидоз**; 2 — неактивный **саркоидоз**, т.е. больные с остаточными изменениями после **клинико-рентгенологической** стабилизации или излечения саркоидоза. Первая группа разделяется на две подгруппы: А — больные с впервые установленным диагнозом; Б — больные с рецидивами и обострениями после проведения основного курса лечения.

Больным 1А группы показаны лечение и активное наблюдение. **Периодичность** посещения диспансера — не реже 1 раза в **месяц**, а при амбулаторном лечении преднизолоном — 1 раз в 10-14 дней.

Общая продолжительность наблюдения при благополучном течении заболевания составляет 2 года (в течение первого года контрольное обследование проводится 1 раз 3 месяца, в течение второго года — 1 раз в 6 месяцев). При появлении обострения или рецидива заболевания больных переводят в 1Б группу и наблюдают до исчезновения активности процесса с теми же интервалами, что в подгруппе А.

Диспансерное наблюдение за больными 2 группы следует проводить в течение 3-5 лет. Они должны посещать **противотуберкулезный диспансер** 1 раз в 6 месяцев.

---

## Лечение болезней органов пищеварения



# Лечение ахалазии кардии

**Ахалазия** кардии — комплекс **нейромышечных** нарушений пищевода, характеризующийся уменьшением (или отсутствием) возможности нижнего пищеводного сфинктера к расслаблению во время глотания в сочетании с уменьшением (или исчезновением) **пропульсивной** перистальтики средней трети пищевода, вследствие чего нарушается эвакуация пищи в желудок.

Основные лечебные мероприятия включают следующие направления:

1. Лечебное питание должно быть частым, дробным (малыми порциями) до 6 раз в день. Последний прием пищи должен быть не позднее 3 часов до ночного сна; после ужина рекомендуется небольшая **прогулка**. Пища должна быть химически и механически щадящая.

2. Обеспечить состояние психического комфорта, устранить отрицательные психоэмоциональные стрессовые ситуации. Показана рациональная и **гипносуггестивная** терапия.

3. Медикаментозная терапия, направленная на улучшение раскрытия кардии. Лечение **нитратами** приводит к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера и способствует его расслаблению. При выраженных **загрудинных болях**, ассоциированных при ахалазии кардии со спазмом пищевода или **эзофагитом**, рекомендуется прием нитроглицерина **сублингвально** по 0.5 мг 2-3 раза в день, в дальнейшем рекомендуется прием нитратов продолжного действия. Назначают **нитросорбид** по 20 мг 3-4 раза в день за 30 мин до еды или **сустанг-форте** по 6.4 мг 3 раза в день до еды. В начале лечения можно сочетать прием пролонгированных нитратов с приемом быстродействующего нитроглицерина **сублингвально**. Длительность терапии нитратами составляет 1 месяц, после чего при достижении эффекта следует сделать перерыв на 1-2 месяца, а затем повторить курс. Если больной значительно **невротизирован**, целесообразно одновременно с нитратами назначить транквилизаторы — **элениум** по 0.01 г 1-3 раза в день, **мезопам** — в той же дозе.

В ряде случаев бывает эффективно лечение спазмолитическими средствами: **но-шпа** 0.04 г 2-3 раза в день; **никошпан** по 1 таблетке 2-3 раза в день. Можно применять **антагонисты кальция** — **нифедипин** по 0.01 г 2-3 раза в день; **верапамил** по 0.04 г 2-3 раза в день и др.

4. Используются методы физиотерапии: диатермия коротковолновая на область мечевидного отростка, электрофорез новокаина, гальванический воротник по Щербаку, ультразвук на область симпатических ганглиев.

5. При аспирации пищевых масс показаны немедленная санация дыхательных путей и антибактериальная терапия (парентерально и **эндоbronхиально**).

6. Методом выбора лечения ахалазии кардии является инструментальное расширение **кардиального** отдела пищевода с помощью специальных **кардиодилататоров**. Они бывают металлические (**кардиодилататор Штарка**) или эластичные с заполнением баллона, введенного в нижнюю часть пищевода воздухом или водой — пневматические и гидростатические. Наиболее распространен **дилататор Штарка**. Он может быть в закрытом виде (в виде трубки небольшого диаметра) и в открытом виде (расширенный в **дистальном** отделе). Прежде, чем вводить кардиодилататор, необходимо ввести в желудок толстый резиновый желудочный зонд, чтобы убедиться в отсутствии органического стеноза в нижней части пищевода. Процедура проводится в сидячем положении больного под **местной**

анестезией глотки. **Кардиодилататор** медленно вводится в желудок в закрытом виде, затем раскрывается и медленно и осторожно подтягивается до препятствия в **кардии**. Затем его вновь закрывают и извлекают еще на 5 см. После этого проводится собственно **дилатация** кардии: **дилататор** 2-3 раза открывают и закрывают, после чего в закрытом виде извлекают. После процедуры больной должен лежать 2-3 ч, затем ему разрешается принять немного жидкой пищи. В последующем 1 раз в неделю больному вводят натошак толстый резиновый зонд для предупреждения **стенозирования**. Если эффект недостаточен, процедура повторяется через 3-4 недели.

У большинства больных **кардиодилатация** дает положительные результаты. При ее безуспешности (**рецидивировании ахалазии** кардии после трех эндоскопических **дилатаций**), при выраженном расширении и извитости пищевода, сочетании ахалазии кардии с другими заболеваниями (дивертикулы пищевода, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, аневризма сердца и др.) показано оперативное лечение — **экстрамукозная миотомия** нижнего пищеводного сфинктера по Heller.

# Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

**Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)** — хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное ретроградным током желудочного содержимого в пищевод и/или **экстраэзофагеально** (Б. Д. Старостин, 1995).

В нормальных условиях рН в нижней трети пищевода составляет 6.0. Эпизод **гастроэзофагеального** рефлюкса (ГЭР) констатируется как снижение рН до уровня менее 4.0 (кислотный вариант ГЭР — при попадании в пищевод кислого желудочного содержимого) или повышение рН до уровня более 7.0 (щелочной или желчный вариант ГЭР — при попадании в пищевод желчи или панкреатического сока).

ГЭР может наблюдаться как при патологии, так и у совершенно здоровых людей в основном днем после еды и реже — ночью (в горизонтальном положении), однако, **интраэзофагеальный** рН снижается до уровня менее 4.0 в течение не более 5% общего времени **мониторирования** рН пищевода. А. Л. Гребнев и В. М. Нечаев (1996) **считают**, что в норме допускается не более 2-х эпизодов ГЭР в сутки, каждый из которых длится не более 5 минут.

Основными защитными механизмами, предупреждающими более частое возникновение ГЭР, являются:

- **антирефлюксная** барьерная функция гастроэзофагеального соединения, нормальный тонус нижнего и верхнего **эзофагеальных** сфинктеров;
- эффективное **эзофагеальное** очищение (т.е. удаление или нейтрализация рефлюксной жидкости);
- **резистентность** слизистой пищевода; она включает **преэпителиальную защиту** (слюнные железы, железы подслизистой оболочки пищевода, муцин, **немуциновые** протеины, бикарбонаты, **простагландин E<sub>2</sub>**, фактор эпителиального роста), **эпителиальную защиту** (нормальная регенерация слизистой оболочки пищевода), **постэпителиальную защиту** (нормальный кровоток и кислотно-щелочной баланс);
- своевременная эвакуация желудочного содержимого;
- контроль кислотообразующей функции желудка.

## Классификация ГЭРБ по Savary-Miller:

- |            |                                                                                                                              |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 стадия   | — <b>интактная</b> слизистая оболочка пищевода;                                                                              |
| I стадия   | — отек и эритема слизистой оболочки пищевода;                                                                                |
| II стадия  | — поверхностные линейные эрозии                                                                                              |
| III стадия | — глубокие округлой формы эрозии с "булыжной мостовой" или без нее;                                                          |
| IV стадия  | — <b>эрозивно-язвенные</b> изменения или осложнения (стриктура пищевода, кровотечения, перфорации, аденокарцинома пищевода). |

Лечение ГЭРБ включает следующие мероприятия:

1. Изменение образа жизни.
2. Изменение режима и характера питания.
3. Лечение антацидными препаратами.
4. Улучшение резистентности слизистой оболочки пищевода.
5. Лечение урсодезоксихолевой кислотой и холестирамином.
6. Лечение блокаторами  $H_2$ -гистаминовых рецепторов.
7. Лечение ингибиторами протонной помпы.
8. Лечение прокинетическими препаратами.
9. Противорецидивное лечение.
10. Антирефлюксное хирургическое лечение.

## 1. Изменение образа жизни

- исключение строго горизонтального положения во время сна (необходимо поднять головной конец кровати на 15 см); это снижает число рефлюксных эпизодов и их продолжительность, так как повышается эзофагеальное очищение за счет силы тяжести;
- отказ от курения (курение снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера) и злоупотребления алкоголем;
- снижение массы тела;
- исключение ношения корсетов, бандажей, тугих поясов, повышающих внутрибрюшное давление;
- исключение поднятия тяжестей более 8-10 кг и работ, связанных с наклоном туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса (в частности, занятий по системе йогов).

## 2. Изменение режима и характера питания

- необходимо исключить переиздания, "перекусывание" в ночное время, лежание после еды;
- следует исключить из рациона продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирная рыба, гусь, утка, свинина, жирная говядина, баранина, торты, пирожные), напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай, кока-кола), шоколад, продукты, содержащие мяту перечную и перец (все они снижают тонус нижнего эзофагеального сфинктера); цитрусовые, томаты, лук, чеснок, жареные блюда (эти продукты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода);

- не употреблять пиво, пепси-колу, шампанское, газированные минеральные воды (они увеличивают **внутрижелудочное** давление, стимулируют **кислотообразовательную** функцию желудка);
- ограничить употребление сливочного масла, маргарина;
- рекомендовать 3-4 разовое питание с повышенным содержанием белка (белковая пища повышает тонус нижнего **эзофагеального сфинктера**);
- принимать пищу не менее, чем за 3 ч до сна, после приема пищи совершать 30-минутные прогулки.

### 3. Лечение антацидными препаратами

**Антацидные** препараты нейтрализуют соляную кислоту, **инактивируют** пепсины, адсорбируют желчные кислоты и **лизолецитин**, стимулируют секрецию бикарбонатов, улучшают **эзофагеальное** очищение и ошелачивание желудка, что способствует повышению тонуса нижнего эзофагеального сфинктера.

Наиболее целесообразно применять жидкие формы **антацидов**. Подробно об **антацидах** см. в гл. "Лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки". Рекомендуются невсасывающиеся **антациды**, не оказывающие системного действия — **маалокс**, **фосфалюгель**, **альмагель**, **гавискон**, **гелюсил**, **гастал**, **гелюксил-лак**, **компенсан**, **пее-хоо**, **сукралфат** (вентер), **алудрокс**, **риопан**, **миланта** и др. Наиболее эффективен **маалокс**.

В последние годы для лечения ГЭРБ применяются новые **антацидные** препараты, содержащие **алгиновую** кислоту — **топаал** или **топалкан**. Принятая внутрь таблетка в желудке вспенивается и мешает проникновению желудочного содержимого в пищевод. Если же содержимое желудка проникает в пищевод, то плавающий на поверхности желудочного содержимого гель оказывает лечебный эффект.

Топалкан применяется по 2 таблетки 3 раза в день через 40 минут после еды и на ночь.

Ц. Г. Масевич рекомендует принимать порошок, состоящий из кальция карбоната, жженой магнезии, натрия бикарбоната в равных частях (по 0.5 г) с добавлением 1.5-2 г сухого молока, порошок растворяется в  $\frac{1}{3}$  стакана воды (пить небольшими **глотками**).

### 4. Улучшение резистентности слизистой оболочки пищевода

Для повышения резистентности слизистой оболочки пищевода рекомендуется прием отваров льняного семени по  $\frac{1}{3}$  стакана (глотками) **мизопростол** (**сайтотека**) (см. гл. "Лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки"). Применяется также **сукралфат** (вентер) по 0.5 г через 1-1.5 ч после еды 4 раза в день, при отсутствии эффекта — 8 раз в день (через каждые 3 ч независимо от еды) (Ц. Г. Масевич, 1995). Препарат вступает в связь с протеинами в местах повреждения слизистой оболочки пищевода, образуя защитную пленку.

## 5. Лечение урсодезоксихолевой кислотой и холестирамином

Лечение урсодезоксихолевой кислотой проводится если доказано, что в происхождении ГЭРБ играет роль заброс желчи. Урсодезоксихолевая кислота назначается по 250 мг на ночь. Подробно об урсодезоксихолевой кислоте см. в гл. "Лечение первичного билиарного цирроза печени", "Лечение желчнокаменной болезни".

**Холестирамин** — аммонийная анионообменная смола, невсасывающийся полимер, связывающий желчные кислоты в кишечнике в виде прочного комплекса, вследствие чего они выводятся с калом. Применяется по 1 чайной ложке на стакан воды 3 раза в день за 40 минут до еды.

## 6. Лечение блокаторами $H_2$ -гистаминовых рецепторов

Лечение блокаторами  $H_2$ -гистаминовых рецепторов проводится при отсутствии эффекта от вышеизложенных мероприятий. Предпочтение отдается блокаторам  $H_2$ -гистаминовых рецепторов III, IV, V поколений (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин). Двукратное дозирование  $H_2$ -блокаторов в течение дня более эффективно, чем однократная доза перед сном. Механизм действия см. в гл. "Лечение язвенной болезни".

*Ранитидин* применяется по 150 мг после завтрака и по 150–300 мг вечером перед сном; *фамотидин* — по 20 мг после завтрака и по 20 мг вечером перед сном; *низатидин* — по 0.15 г после завтрака и по 0.15 г перед сном; *роксатидин* — по 75 мг 2 раза в день.

Стандартные дозы блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина эффективны у 48–50% больных, обычно при этом эзофагит отсутствует или незначительно выражен. При отсутствии эффекта от стандартных доз блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (постоянная изжога, выраженный эзофагит) следует предположить выраженную кислотную продукцию и увеличить дозы: ранитидин — по 0.3 г 2 раза в день или по 0.15 г 4 раза в день; фамотидин — по 30–40 мг 2 раза в день. Низатидин и роксатидин назначаются в прежних дозах. Циметидин является малоэффективным препаратом при ГЭРБ.

## 7. Лечение ингибиторами протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы широко применяются в последние годы и считаются весьма эффективными в лечении ГЭРБ. Механизм действия этих препаратов изложен в гл. "Лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки".

**Омепразол** (лосек, мопрал, золтум) назначается по 20 мг утром натощак или 2 раза в день. Особенно показан больным с ГЭРБ II–IV стадии. Эффективность препарата более высокая по сравнению с обычными или удвоенными дозами  $H_2$ -блокаторов. Это обусловлено более выраженным подавлением кислотной продукции.

Имеются данные о длительной успешной терапии омепразолом без осложнений.

**Лексопрозол** — применяется по 15 мг утром натощак или 2 раза в день.

## 8. Лечение прокинетиическими препаратами

Прокинетические средства усиливают моторику желудочно-кишечного тракта, уменьшают количество гастроэзофагеальных рефлюксов, время контакта желудочного содержимого со слизистой пищевода, усиливают тонус и сокращение нижнего эзофагеального сфинктера, улучшают эзофагеальное очищение, устраняют замедление желудочной эвакуации.

**Бетанехол** — холиномиметик, повышает базальное давление нижнего эзофагеального сфинктера, усиливает сокращение пищевода, секрецию слюны. Назначается по 25 мг 3 раза в день за 30 минут до еды и перед сном (если есть изжога ночью).

Препарат обладает побочными эффектами: спазм мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание, боли в животе, бронхоспазм, повышение секреции соляной кислоты. Лечение бетанехолом применяется редко.

**Эритромицин, цефазолин** — антибактериальные препараты, обладающие прокинетиическим эффектом, механизм действия сходен с мотилином. Однако эти препараты не получили широкого распространения.

**Неселективные блокаторы дофаминовых рецепторов**

**Метоклопрамид (церукал)** — неселективный блокатор дофаминовых рецепторов, назначается в дозе 10 мг за 30 минут до еды 3 раза в день и перед сном при ночной изжоге. Побочные явления препарата выражаются в заторможенности, сонливости, иногда возбуждении, галакторее, экстрапирамидных реакциях. После отмены метоклопрамида все побочные явления проходят.

**Селективные блокаторы дофаминовых рецепторов**

I поколение — **домперидон (мотилиум)**

II поколение — **цизаприд (пропульсид, координакс)**, является антагонистом 5-HT<sub>4</sub>-серотониновых рецепторов, обладает холиномиметической активностью (усиливает высвобождение из нервных окончаний солнечного сплетения ацетилхолина, что стимулирует мускулатуру верхнего отдела пищеварительного тракта).

Эти препараты назначают по 10 мг 4 раза в день, при отсутствии эффекта дозу можно увеличить вдвое. Селективные блокаторы дофаминовых рецепторов почти не вызывают побочных эффектов, присущих метоклопрамиду. Наиболее эффективным является цизаприд, особенно в комбинации с антацидами при ГЭРБ.

Длительное применение селективных блокаторов дофаминовых рецепторов улучшает течение сахарного диабета.

В последние годы изучается прокинетиическая активность сандостатина, леупролида, ботокса.

## 9. Противорецидивное лечение

Существуют следующие варианты противорецидивного лечения ГЭРБ (перманентная терапия):

- прием блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов в полной суточной дозе (**ранитидин** по 150 мг 2 раза в день, **фамотидин** по 20 мг 2 раза в день, **низитидин** по 150 мг 2 раза в день);
- лечение ингибиторами протонной помпы (омепразол по 20 мг утром натощак);

- прием **цизаприда** или **мотилиума** в половинной дозе по сравнению с дозой, применяемой в периоде обострения;
- длительное лечение невсасывающимися **антацидами** (сукралфат, маалокс и др).

Наиболее **эффективным противорецидивным** препаратом является омепразол (у 88% больных ГЭРБ сохраняется ремиссия в течение 6 месяцев проводимой терапии). Перманентная терапия в течение 6 месяцев **маалоксом** сохраняет ремиссию у 82% больных, а 6-месячный прием **ранитида** — у 13-21% пациентов.

## 10. Антирефлюксное хирургическое лечение

*Показания к антирефлюксному хирургическому лечению:*

- стриктура пищевода;
- геморрагический **эзофагит**, глубокие язвы пищевода, рефрактерные к адекватной **антирефлюксной** терапии (ГЭРБ III-ГУ стадий);
- ГЭРБ в сочетании с бронхиальной астмой или повторными пневмониями, рефрактерными к адекватному антирефлюксному лечению (при наличии признаков аспирации на фоне резко сниженного тонуса нижнего **эзофагеального** сфинктера);
- необходимость долгосрочной антирефлюксной терапии у молодых пациентов с ГЭРБ;
- пищевод **Баррета** — наличие желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода **проксимальнее** 2.5 см от кардии (желудочно-пищеводного соединения).

Хорошие результаты хирургического лечения сохраняются через 10 лет у 80-90% пациентов. Возможны следующие *послеоперационные осложнения*:

- синдром вздутия живота (возникает вследствие устранения отрыжки созданным хирургическим путем более мощным нижним **эзофагеальным** сфинктером);
- послеоперационная **дисфагия** (связана с послеоперационным отеком и проходит **самостоятельно**);
- повреждение блуждающего нерва;
- демпинг-синдром;
- диарея;
- язва желудка (образуется вследствие механического **раздражения**, сниженного кровотока, желудочного стаза в **антральном** отделе из-за **денервационного** синдрома желудка);
- скопление дна пищевода в желудок при неадекватной фиксации, что вызывает **дисфагию**, образование язв.

В последние годы стала применяться лапароскопическая **антирефлюксная** хирургия.



# Лечение функциональной диспепсии

**Функциональная диспепсия** — **симптомокомплекс**, включающий боли или ощущение дискомфорта в **эпигастральной** области (связанные или не связанные с приемом пищи, физическими упражнениями), чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу или **срыгивание**, непереносимость жирной пищи, но при этом тщательное обследование пациента не выявляет какого-либо органического поражения (язвенной болезни, хронического гастрита, дуоденита, рака желудка, **рефлюкс-эзофагита**) (Tytgat, 1992).

Если указанные клинические симптомы функциональной диспепсии продолжают свыше 3 месяцев, она обозначается хронической. Различают **язвенноподобный, рефлюксоподобный, дискинетический, неспецифический** варианты функциональной диспепсии.

## *Лечебная программа при функциональной диспепсии*

1. Устранение нервно-психических факторов и стрессовых ситуаций, нормализация отношений в семье и на работе, рациональный режим труда и отдыха.
2. Рациональная психотерапия, в ряде случаев уместна гипнотерапия.
3. Частое дробное, необильное питание с исключением трудноперевариваемой и жирной пищи.
4. Прекращение курения, употребления спиртных напитков, приема нестероидных противовоспалительных средств.
5. Использование **антацидов** и **блокаторов  $H_2$ -гистаминовых** рецепторов (преимущественно при **рефлюксоподобной** и **язвенноподобной** формах функциональной диспепсии) (см. гл. "Лечение язвенной болезни желудка и **12-перстной кишки**").
6. При обнаружении у больных с функциональной диспепсией **хеликобактерной** инфекции рекомендуется провести курс **антихеликобактерной** терапии (см. гл. "Лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки").
7. Лечение **прокинетики**ми, нормализующими моторику пищеварительного тракта. К ним относятся **блокаторы допаминовых** рецепторов — **метоклопрамид** (церукал, реглан), **домперидон** (мотилиум). Длительный прием метоклопрамида не желателен, так как он проникает через **гематоэнцефалический** барьер и вызывает у 20% больных сонливость, усталость, беспокойство. Домперидон не проникает через **гематоэнцефалический** барьер и не вызывает подобных побочных эффектов (см. гл. "Лечение **гастроэзофагеальной** рефлюксной болезни").

Новый прокинетик **цизаприд** (препульсид, координакс) оказывает влияние через **холинергическую** систему, стимулирует высвобождение **ацетилхолина** (**холинергическое** действие), одновременно активизирует недавно обнаруженный новый тип серотониновых рецепторов (**5-HT<sub>4</sub>-рецепторы**), локализованных преимущественно в нейронных сплетениях мышечной

оболочки пищевода, желудка, кишечника. Цизаприд более значительно, чем **метоклопрамид**, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливает перистальтику пищевода, **уменьшает гастроэзофагеальный** рефлюкс, нормализует показатели **внутрипищеводного** pH, повышает сократительную способность желудка, тонкой кишки.

В тоже время **цизаприд** не стимулирует секрецию соляной кислоты, а в связи с отсутствием блокирующего эффекта на дофаминовые рецепторы не действует на **центральную** нервную систему и не повышает содержания в крови **пролактина**.

Цизаприд назначается по 5-10 **мг** 3-4 раза в день до еды. Он оказывает положительный терапевтический эффект при функциональной диспепсии, резистентной к лечению другими **прокинетическими** средствами. Наиболее эффективен цизаприд при рефлюксоподобном, **дискинетическом** и неспецифическом вариантах функциональной диспепсии, менее эффективен — при **язвенноподобной** форме.

# Лечение хронического гастрита

Хронический гастрит — это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка, характеризующийся нарушением ее физиологической регенерации, уменьшением количества железистых клеток, при **прогрессировании** — атрофией железистого эпителия, расстройством секреторной, моторной и нередко инкреторной функции желудка.

Согласно классификации хронических гастритов, принятой в 1990 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее (Австралия) различают следующие этиологические формы хронических гастритов:

1. Хронический гастрит, ассоциированный с **Helicobacter pylori** (хронический **хеликобактерный** гастрит), — составляет около 70% всех хронических гастритов.
2. Хронический аутоиммунный гастрит — составляет около 15-18% всех хронических гастритов.
3. **Идиопатический** хронический гастрит (неизвестной этиологии).
4. Реактивный хронический гастрит, возникающий при наличии рефлюкса желчи (около 5%), после приема нестероидных противовоспалительных средств (около 10%), а у ряда больных и при отсутствии доказанной этиологии.
5. Особые формы хронического гастрита: **гранулематозные** (при болезни Крона, **саркоидоза**, туберкулеза), **эозинофильные** (при бронхиальной астме, пищевой аллергии), **лимфоцитарные** (с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией эпителия, при этом нередко имеются эрозии слизистой оболочки желудка).

Традиционно считавшиеся важными и даже основными экзогенные (курение, алкоголь, недоброкачественная, механически и химически грубая пища и т.д.) и эндогенные (**ХПН**, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринные болезни и др.) факторы возникновения гастрита имеют меньшее значение, являются фоном, на котором легче развивается хронический гастрит.

## 1. Лечение хронического аутоиммунного гастрита

Хронический аутоиммунный гастрит обусловлен появлением антител к **обкладочным** клеткам слизистой оболочки желудка, вырабатывающим соляную кислоту и очень часто — также к **гастромукопротеину**. Вследствие этого при хроническом аутоиммунном гастрите развиваются диффузная атрофия слизистой оболочки желудка и **В<sub>12</sub>-дефицитная** анемия. Однако в ряде случаев антитела к гастромукопротеину не появляются и, таким образом, **атрофический** процесс слизистой оболочки желудка не сочетается с **В<sub>12</sub>-дефицитной** анемией.

При хроническом аутоиммунном гастрите А атрофия слизистой оболочки желудка вначале носит очаговый характер и на этой стадии заболевания секреторная функция желудка не нарушена, клинических проявлений практически нет, больные не нуждаются в лечении. В дальнейшем по мере **прогрессирования** патологического процесса развивается диффузная

атрофия слизистой оболочки желудка, секреторная функция желудка снижается вплоть до секреторной недостаточности. Именно такие формы хронического аутоиммунного гастрита требуют лечения.

Для хронического аутоиммунного гастрита А наряду с антителами к париетальным клеткам и **гастромукопротеину** характерен также высокий уровень **гастринемии**. Как и большинство аутоиммунных заболеваний, хронический гастрит А нередко выявляется у ближайших родственников, иногда сочетается с хроническим **тиреоидитом** и тиреотоксикозом, а также первичным **гипопаратиреозом**. Хронический аутоиммунный гастрит чаще встречается в среднем и пожилом возрасте, но иногда он наблюдается и у детей вследствие раннего проявления аутоиммунных нарушений.

*Лечебная программа при хроническом аутоиммунном гастрите*

1. Устранение факторов, способствующих развитию хронического гастрита.
2. Лечебный режим.
3. Лечебное питание.
4. Купирование обострения воспалительного процесса.
5. Коррекцию нарушений желудочной секреции.
6. Коррекцию нарушений кишечного пищеварения.
7. Коррекцию нарушений обмена веществ при **гастро-кишечно-панкреатическом** синдроме.
8. Коррекцию моторных нарушений желудка.
9. Стимуляцию **репаративных** и регенераторных свойств слизистой оболочки желудка.
10. Фитотерапию.
11. Физиотерапию.
12. Лечение минеральными водами.
13. Санаторно-курортное лечение.

### **1.1. Устранение факторов, способствующих развитию хронического аутоиммунного гастрита А**

Этиологическое лечение хронического гастрита А невозможно, так как причины его возникновения неизвестны. Однако следует попытаться устранить причины, способствующие его развитию и обострению (нормализация режима питания, исключение алкоголя, курения, лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку **гастроудоденальной** зоны, вредных производственных факторов и др.). Большое значение имеет также лечение других заболеваний органов **пищеварения**, эндокринной системы, почек, способствующих развитию и усугублению течения хронического аутоиммунного гастрита А.

### **1.2. Лечебный режим**

Большая часть больных хроническим аутоиммунным гастритом лечится амбулаторно. Однако при выраженном обострении заболевания (боли, стойкая желудочная диспепсия, похудание) больные подлежат гос-

**питализации**, разумеется, в постоянном постельном режиме нет необходимости. Госпитализация необходима также при угрозе осложнений (кровотечений из множественных **эрозий**, перигастрит) и при затруднениях в дифференциальной диагностике хронического гастрита (П. Я. Григорьев, 1992).

### 1.3. Лечебное питание

В фазе обострения хронического аутоиммунного гастрита А рекомендуется диета № 1а, обеспечивающая функциональное, механическое, термическое и химическое **щажение** желудка. На период обострения из рациона исключаются блюда, оказывающие сильное раздражающее действие на слизистую оболочку (соленья, копчености, наваристые супы, маринады, острые приправы, жареное мясо, рыба), плохо переносимые продукты (молоко, виноградный сок, сметана).

Необходимо ограничить употребление соли, крепкого чая, кофе, исключить алкогольные напитки, в том числе пиво.

Все блюда готовятся в жидком виде или в виде желе. Диета № 1а должна содержать 80 г белков, 80-100 г жиров, 200-300 г углеводов, 6 г соли, энергетическая ценность составляет 2100-2200 **ккал**. Пища принимается небольшими порциями через каждые 2-3 ч. Разрешаются: манная, рисовая каши, ягодные и фруктовые кисели, молочные или слизистые супы, яйца всмятку, омлеты, протертые **овощи**, сливочное масло, отвар шиповника, протертый творог. Через 2-3 дня по мере ликвидации острых симптомов больных переводят на диету № 1. Больным рекомендуются следующие продукты и блюда: супы из картофеля, моркови, молочные с вермишелью, лапшой, вегетарианские щи; свежий творог, простокваша, кефир, несоленое сливочное масло; яйца всмятку, омлеты; нежирное мясо (говядина, телятина, куры, кролик) в отварном виде или в виде паровых котлет, фрикаделей; постная ветчина; докторская колбаса; любые каши; пудинги; овощи хорошо разваренные, измельченные; фрукты сладкие протертые, отварные или печеные; кисели, некрепкий чай; хлеб белый, черствый, сухари, сухое печенье, сухих.

Ориентировочный состав диеты № 1: белок — 100 г, жиры — 100 г, углеводы — 400 г, энергетическая ценность **составляет** около 2600-2800 ккал.

По мере ликвидации воспаления больным хроническим аутоиммунным гастритом показана постепенно нарастающая функциональная стимуляция функциональных желез. Для этого назначают диету № 2. Цель этой диеты — механическое щажение желудка с сохранением химических раздражителей. Больному разрешается следующий набор продуктов и блюд: хлеб черствый белый, сухари, сухое печенье, бисквит; молоко разбавленное (при хорошей переносимости), кефир, простокваша; сливочное и растительное масло; яйца всмятку, омлеты; супы нежирные без острых приправ; протертые борщи; мясные и куриные бульоны; овощные навары; уха; мясо отварное, нежирное или в виде паровых котлет, кнелей, фрикаделей; нежирная колбаса вареная, сосиски, нежирная ветчина; черная икра; овощи отварные, протертые; фрукты мягкие, сладкие без кожуры; отвары шиповника, соки черной смородины, капусты, лимонный, березовый, клюквенный, разведенные кипяченой водой. Питание должно быть дробным, 5-6 раз в день небольшими порциями. Однако больные должны избегать употребления жирных сортов мяса и рыбы, тугоплавких животных жиров, жареных пирогов и картофеля, блинов, консервов, копченостей, перца, горчицы, уксуса и т.д. Больным с секреторной недостаточностью запрещается

также грубая, раздражающая пища, ограничиваются или исключаются черный и свежий хлеб, свежие изделия из теста, жареное мясо, **сливки**, капуста, виноград, продукты, вызывающие брожение в кишечнике. После окончания курса лечения, в фазе ремиссии, многим больным можно рекомендовать диету № 15 (при условии хорошей ее переносимости) с указанными выше ограничениями.

#### 1.4. Купирование обострения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка

Для хронического аутоиммунного гастрита А характерно раннее начало **атрофического** процесса, который неуклонно прогрессирует, а воспалительные явления отступают на второй план. И тем не менее в периоде обострения этого варианта хронического гастрита может встать вопрос о противовоспалительной терапии. В качестве противовоспалительных средств можно рекомендовать настои лекарственных растений: травы тысячелистника, цветков ромашки, мяты, корня валерианы, травы зверобоя (эти растения содержат противовоспалительные и антиспазматические вещества). Для получения настоя 10–15 г сырья заливают 200 мл кипятка, настаивают 40 минут, процеживают. Принимают внутрь по  $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$  стакана 4–6 раз в день до еды в течение 3–4 недель. Для защиты слизистой оболочки желудка и в определенной мере с противовоспалительной целью можно рекомендовать **вентер (сукралфат)** по 1 г 3 раза в день до еды (препарат образует защитный слой на слизистой оболочке желудка, не влияя на физиологические процессы в желудке и двенадцатиперстной кишке).

В качестве противовоспалительного средства можно также рекомендовать листья подорожника в виде настоя (15 г на 200 мл воды) по 1 столовой **ложке** 3–4 раза в день перед едой или **плантаглозида** (препарат получен из листьев подорожника) по 1 чайной ложке гранул на  $\frac{1}{2}$  стакана воды 3 раза в день перед едой.

Противовоспалительная терапия при хроническом аутоиммунном гастрите может проводиться в течение 2–3 недель.

В случае более и выраженных **диспептических** расстройств при аутоиммунном хроническом гастрите с секреторной недостаточностью не следует применять **холинолитические** средства. Более целесообразно использование **метоклопрамида** (**церукала**, реглана) в инъекциях по 2 мл 2 раза в день, **сульпирида** (**эглонила**, **догматила**) по 2 мл 5% раствора 1–2 раза в день или внутрь по 50–100 мг 2–3 раза в день, **но-шпы** в **инъекциях** по 2 мл 2% раствора 2 раза в день или внутрь — 0,08 г или **галидора** в инъекциях по 2 мл 1% раствора или внутрь — 0,1–0,2 г.

#### 1.5. Коррекция нарушенной желудочной секреции

Этот раздел в лечебной программе является одним из наиболее существенных. Коррекция нарушенной желудочной секреции проводится дифференцированно: при сниженной, но сохраненной секреторной функции желудка назначается стимулирующая, а при секреторной недостаточности — заместительная терапия.

##### 1.5.1. Терапия, стимулирующая **секреторную** функцию желудка

**Лимонтар** — таблетки содержат 0,2 г янтарной кислоты и 0,05 г лимонной кислоты, а также 0,0025 г кальция **стеарата**. Препарат принимают натощак, предварительно растворив 1 таблетку в 10–15 мл кипяченой воды.

**Лимонтар** активизирует биоэнергетические окислительно-восстановительные процессы в слизистой оболочке желудка. Окисление янтарной и лимонной кислот как ведущих метаболитов способствует быстрому накоплению в париетальных клетках **макроэргических** соединений, участвующих в образовании соляной кислоты. Прием **лимонтара** значительно улучшает функцию главных и **обкладочных** клеток желудочных желез, если низкий уровень их активности обусловлен нарушениями биоэнергетических процессов. Лимонтар можно принимать до еды от 1 до 3 раз в день.

**Гистаглобулин** — препарат содержит в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида **0.1 мкг** (0.0001 мг) **гистамина** гидрохлорида и 0.006 г (6 мг) гамма-глобулина. По данным В. В. Чернина (1988), препарат уменьшает воспаление слизистой оболочки желудка, стимулирует функцию желез, продукцию пепсина и соляной **кислоты**. Гистаглобулин вводится подкожно по 2 мл 1 раз в 3 дня. Курс лечения — 5-8 инъекций.

**Пентагастрин** — синтетический аналог **гастрина**, оказывает трофическое воздействие на слизистую оболочку желудка, стимулирует секрецию соляной кислоты и пепсина. Препарат выпускается в ампулах по 2 мл 0.025% раствора и вводится подкожно по 1-2 мл 1-2 раза в день перед едой.

**Прозерин** — стимулирует продукцию соляной кислоты и пепсина, применяется подкожно по 0.5-1 мл 0.05% раствора 1-2 раза в день или внутрь по 0.01-0.015 г 2-3 раза в день в течение 2-3 недель. В случае появления диареи следует уменьшить дозировки препарата или даже отменить его.

**Этимизол** — стимулирует **глюкокортикоидную** функцию надпочечников, повышает содержание АТФ в слизистой оболочке желудка, предупреждает снижение **цАМФ**, ионов кальция и **креатинфосфата** в париетальных клетках желудочных желез, в итоге повышается секреторная функция желудка. Препарат назначается внутрь по 0.1 г 3 раза в день за 1 ч до еды в течение 2-3 недель. Лечение проводится под контролем артериального давления, которое может значительно повыситься. При появлении артериальной **гипертензии** препарат отменяется.

**Стимуляторы реакций аэробного гликолиза** — увеличивают энергетический потенциал секреторных клеток желудка, необходимый для **кислотообразования**. С этой целью применяются **кокарбоксилаза внутримышечно** по 50-200 мг 1 раз в день в течение 3-4 недель, **липовая кислота (липамид)** по 25-50 мг 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель.

**Цитохром С** — ферментный препарат, получаемый путем экстракции из ткани сердца крупного рогатого скота и свиней. Цитохром С является ферментом, принимающим участие в процессах тканевого дыхания. Железо, содержащееся в **протетической** группе **цитохрома С**, обратимо переходит из окисленной формы в восстановленную, что значительно ускоряет ход окислительных процессов. Препарат значительно улучшает обменные процессы в слизистой оболочке желудка и повышает функциональную активность ее желез. Цитохром С принимают внутрь по 20 мг 4 раза в день за 30 мин до еды в течение 10 дней или внутримышечно по 4-8 мл 0.25% раствора 1-2 раза в день в течение **10-14** дней.

**Сбалансированные поливитаминные комплексы** — ундевит, **декамевит**, **пангексавит**, **олиговит**, **дуовит**, **ревит** и другие значительно улучшают течение обменных процессов в слизистой оболочке желудка и способствуют повышению функциональной активности ее желез. В связи с этим поливитаминные комплексы целесообразно включать в комплексную терапию хронического гастрита с пониженной секрецией. Поливитаминотерапию следует проводить курсами в течение 1-2 месяцев. Поливитаминные препа-

раты важны также потому, что витамины входят в состав **цитохромов** и способствуют биосинтезу водородных ионов в митохондриях **обкладочных** клеток.

**Ионы кальция** — активируют высвобождение **ацетилхолина** и **гастрина**, повышают уровень **цАМФ** в обкладочных клетках, усиливают секрецию соляной кислоты. В связи с этим больным хроническим гастритом со сниженной секреторной функцией рекомендуется назначать кальция глюконат внутримышечно по 10 мл 10% раствора в течение 10-12 дней.

### 1.5.2. Заместительная терапия

Заместительная терапия применяется больным хроническим аутоиммунным гастритом с секреторной недостаточностью, когда стимулирующая терапия неэффективна. Заместительная терапия в этом случае является основным методом лечения.

**Сок желудочный** — содержит все ферменты желудочного сока и соляную кислоту. Назначается по 1-2 столовые ложки 3-4 раза в день во время еды.

**Пепсидил** — раствор в соляной кислоте продуктов ферментативного гидролиза слизистой оболочки желудка свиней, **содержащий** составные части (включая ферменты) желудочного сока. Назначается по 1-2 столовые ложки на  $\frac{1}{2}$  стакана кипяченой воды 3-4 раза в день во время еды.

**Пепсин** — основной **протеолитический** фермент желудочного сока, получают из слизистой оболочки желудка свиней. Применяют внутрь в порошках по 0.2-0.5 г 3 раза в день во время еды или в 1-3% растворе соляной кислоты: 200 г 3% раствора соляной кислоты разведенной + 6 г пепсина — по 1 столовой ложке на  $\frac{1}{2}$  стакана воды 3 раза в день во время еды.

**Ацидин-пепсин** — 1 таблетка содержит 1 часть пепсина и 4 части **ацидина** (бетаина гидрохлорида). В желудке бетаина гидрохлорид легко **гидролизует** и отделяет свободную соляную кислоту. Принимают по 1 таблетке (0.5 г) 3-4 раза в день во время еды, предварительно растворив ее в  $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$  стакана воды. Аналогичны таблетки **бетацид**, **аципепсол**, **пепсамин**.

**Абомин** — препарат из слизистой оболочки желудка телят и ягнят, содержит сумму **протеолитических** ферментов, выпускается в таблетках по 0.2 г. Применяется внутрь по 1 таблетке 3 раза в день во время еды 1-2 месяца.

**Панзинорм** — комплексный препарат, содержащий экстракт слизистой оболочки желудка крупного рогатого скота, экстракт **желчи**, панкреатин, аминокислоты. Выпускается в виде двухслойных таблеток (драже). Наружный слой, растворяющийся в желудке, содержит экстракт слизистой оболочки желудка (с содержанием пепсина, **кателпсина**), гидрохлориды аминокислот. Кислоустойчивое ядро, рассасывающееся в кишечнике, включает панкреатин и экстракт желчи, содержащий **холиевую** кислоту.

Препарат обеспечивает хорошую **перевариваемость** жиров, белков и углеводов. Экстракт желчи действует **желчегонно**, ускоряет переваривание жиров, возбуждает выделение панкреатической липазы. Аминокислоты стимулируют выделение желудочного сока, ферментов кишечника и поджелудочной железы. Принимают по 1-2 драже 3 раза в день во время еды.

**Соляная кислота разведенная 3%** — принимается по 1 столовой ложке на  $\frac{1}{2}$  стакана воды во время еды 3 раза в день. Соляная кислота способствует пищеварению, вызывает замыкание привратника (он zieht при гастрите с секреторной недостаточностью), уменьшает **дуоденогастральный** рефлюкс, стимулирует секрецию секретина, панкреозимина-холецистокинина и панкреатического сока.



## 1.6. Коррекция нарушений кишечного пищеварения

При хроническом аутоиммунном гастрите А с выраженной секреторной недостаточностью часто нарушается **внешнесекреторная** функция поджелудочной железы и кишечное **пищеварение**. Для коррекции этих нарушений рекомендуются следующие препараты.

**Панкреатин** — ферментный препарат из поджелудочных желез убойного скота, содержит преимущественно трипсин и амилазу, трипсин в тонкой кишке расщепляет белки, а амилаза **гидролизует** крахмал. Назначается внутрь в таблетках по 0.5-1 г перед едой 3-4 раза в день.

**Ораза** — препарат, содержащий комплекс **амилолитических** и **протеолитических** ферментов, полученных из культуры гриба *Aspergillus oryzae*. Ораза содержит амилазу, **мальтазу**, **протеазу** и липазу, которые способствуют перевариванию основных пищевых веществ. Не разрушается в желудочном соке, сохраняет активность в кишечнике. Применяется в виде гранул по 1/2-1 чайной ложке 3 раза в день во время или после еды. Длительность лечения составляет около 2-4 недель.

**Солизим** — ферментный **липолитический** препарат, полученный из культуры *Penicillium solitum*. Препарат гидролизует растительные и животные жиры. Принимается внутрь во время еды или непосредственно после еды по 1-2 таблетки (20,000-40,000 ЛЕ) 3 раза в день.

**Сомилаза** — комбинированный ферментный препарат, содержащий солизим и  $\alpha$ -амилазу. Входящие в препарат ферменты **гидролизуют** растительные и животные жиры и расщепляют полисахариды. Принимается внутрь во время или непосредственно после еды по 1-2 таблетки 3-4 раза в день.

**Нигедаза** — препарат получен из семян чернушки дамасской и содержит липолитический фермент, расщепляющий растительные и животные жиры. Назначается внутрь по 1-2 таблетки за 10-30 мин до еды в течение 3-4 недель.

**Панкурмен** — драже, содержащие панкреатин и экстракт куркумы, назначается по 1-2 драже до еды 3 раза в день.

**Фестал** — комплексный препарат, содержащий основные ферменты поджелудочной железы, желчь, а также **гемицеллюлазу**. Фестал способствует расщеплению белков, жиров, углеводов, **гемицеллюлаза** расщепляет **гемицеллюлозу** — основную составную часть растительных оболочек, что также улучшает пищеварительные процессы, уменьшает образование газов и брожение в кишечнике. Принимают препарат по 1-3 драже во время или сразу после еды.

**Энзистал и дигестал** — препараты, близкие к фесталу.

**Мезим-форте** — препарат, содержащий ферменты поджелудочной железы амилазу, липазу, протеазу. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой или во время приема пищи.

**Холензим** — таблетки, содержащие сухую желчь, высушенные поджелудочную железу и слизистую оболочку тонкой кишки крупного рогатого скота. Назначается по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

Все вышеназванные препараты улучшают кишечное пищеварение, однако при наличии диареи следует применять препараты, не содержащие желчь (желчь усиливает моторику кишечника и **способствует** появлению диареи).

При выраженном **гастро-кишечно-панкреатическом синдроме** у больных хроническим аутоиммунным гастритом может **развиться дисбактериоз** кишечника. В этом случае вначале в течение 7-10 дней проводится лечение кишечными **зубиотиками** для подавления **патогенной кишечной флоры**. С

этой целью назначаются производные 8-оксихинолина: **хлорхинальдол** по 0.2 г 3 раза в день после еды, **интестопан** по 0.24-0.48 г 3 раза в день после еды.

Широко применявшиеся **прежде** производные 8-оксихинолина **энтеросептол**, **мексаза**, **мексаформ** в настоящее время применяются редко, так как было установлено, что эти препараты могут вызывать побочные явления: периферические невриты, **миелопатии**, поражение зрительного нерва, нарушение функции печени, почек, аллергические реакции.

После подавления патогенной флоры кишечника приступают ко второму этапу лечения **дисбактериоза** — **реимплантации** (приживлению) нормальной кишечной флоры. Для этого на длительный срок (1-2 месяца) назначается лечение препаратами **бифидумбактерином**, **бификолом**, **бактери-субтилом**, **колибактерином**, **лактобактерином**.

### 1.7. Коррекция нарушений обмена веществ при выраженном гастро-кишечно-панкреатическом синдроме

Назначаются анаболики (**ретаболил**, **силаболин**, **неробол**, **метандростенолон**), внутривенное капельное вливание препаратов аминокислот (**альвезина**, **неоальвезина**, полиамин, нефрамина) при выраженных нарушениях белкового обмена.

При нарушении всасывания в кишечнике электролитов вводятся внутривенно **капельно** солевые растворы, содержащие натрия хлорид, калия хлорид, кальция глюконат или хлорид, **панангин**.

Однако значительные изменения белкового, жирового, электролитного обмена развиваются лишь при выраженном нарушении функции кишечника и поджелудочной железы. Об этом подробнее см. в гл. "Лечение хронического энтерита".

Тяжелый аутоиммунный **атрофический** гастрит может сопровождаться **мегалобластной** анемией и изменениями нервной системы (**фуникулярный миелоз**) вследствие дефицита витамина **B<sub>12</sub>** в связи с нарушением его всасывания из-за недостаточной продукции **гастромукопротеина** при диффузной атрофии слизистой оболочки желудка.

В лечении этих больных используется витамин **B<sub>12</sub>**. Для восстановления запасов витамина **B<sub>12</sub>** сначала ежедневно вводится витамин **B<sub>12</sub>** в суточной дозе 200-300 **мкг**, при выраженной анемии и **фуникулярном** миелозе — 500-1000 **мкг**.

После восстановления гемоглобина до нормального уровня проводится поддерживающая терапия витамином **B<sub>12</sub>** по 100 **мкг** 2 раза в неделю.

Можно проводить также лечение **кобамамином**, который является природной **коферментной** формой витамина **B<sub>12</sub>**, участвующей в ряде ферментных реакций, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, обмене аминокислот, углеводов, **липидов**. При **B<sub>12</sub>-дефицитной** анемии он назначается в инъекциях по 100-200 **мкг** или внутрь по 500 **мкг** 3 раза в день. Поддерживающая терапия направлена на обеспечение потребности в витамине **B<sub>12</sub>**, равной 4-5 **мкг**, что достигается внутримышечным введением **кобаамида** по 100 **мкг** 2 раза в месяц или ежедневным приемом этого препарата внутрь по 100 **мкг**.

У некоторых больных развивается **железодефицитная** анемия. В таких случаях применяются железосодержащие препараты (**конферон**, **ферро-плекс**, **тардиферон**, **ферроградумет** и др.). Методика лечения этими препаратами изложена в гл. "Лечение **железодефицитной** анемии".

### 1.8. Коррекция моторных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки

Нарушения моторной функции **гастроудоденальной** зоны корректируются **церукалом** (реглоном, **метоклопрамидом**) — подкожно, внутримышечно по 2 мл 2 раза в день или внутрь по 0.01 г 3 раза в день перед едой, а также **эглонилом** внутримышечно по 2 мл 5% раствора 2-3 раза в день. Эти препараты нормализуют моторную функцию гастроудоденальной зоны. В случае появления болей спастического характера в периоде обострения применяются спазмолитики (**но-шпа**, **папаверин** — внутримышечно по 2 мл 2 раза в день или внутрь по 0.04 г 2-3 раза в день).

Чрезвычайно важно выявить наличие **дуоденогастрального рефлюкса** и хронического нарушения дуоденальной проходимости. Для коррекции, устранения дуоденогастрального рефлюкса проводится лечение церукалом, а также **билигনিном**, **хенофальком**.

**Билигнин** назначается по 1 чайной ложке 3 раза в день перед едой (препарат связывает желчные кислоты в двенадцатиперстной кишке, тем самым уменьшается заброс желчи в желудок и ее повреждающее влияние на слизистую оболочку желудка). **Хенофальк** принимают по 1-2 таблетки перед сном (подробно см. в гл. "Лечение желчнокаменной болезни").

### 1.9. Стимуляция репаративных и регенераторных процессов слизистой оболочки желудка

С целью стимуляции репаративных и регенераторных процессов слизистой оболочки желудка применяются препараты, улучшающие обменные процессы, в первую очередь стимулирующие синтез белков.

Анаболик **ретаболил** — назначается по 1 мл внутримышечно 1 раз в 2 недели (2-4 инъекции).

**Рибоксин** — стимулирует синтез белка, нуклеиновых кислот, выпускается в таблетках по 0.02 г, применяется по 1-2 таблетки 3-4 раза в день в течение 3-4 недель.

**Сок подорожника** — стимулирует регенерацию слизистой оболочки желудка и ее секреторную функцию, применяется по 1 столовой ложке 3 раза в день до еды в течение 30 дней.

**Плантаглюцид** — гранулы из листьев подорожника, принимают по 1 чайной ложке гранул в  $1/2$  стакана теплой воды 3 раза в день до еды в течение месяца.

**Бефунгин** (экстракт березового гриба чаги) — обладает общетонизирующим действием, улучшает функциональное состояние слизистой оболочки желудка. 3 чайные ложки **бефунгина** разводят в 150 мл теплой кипяченой воды, принимают по 1-2 столовые ложки 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1-3 месяцев.

**Карнитин** — биогенное анаболическое вещество, выделенное из тканей мышц, принимается в виде 20% раствора по  $1/2$ -2 чайные ложки 2 раза в день с фруктовым соком. Курс лечения — 1-3 месяца.

**Масло облепихи** — стимулирует репарацию слизистой желудка и является **антиоксидантом**. Принимается по 1 чайной ложке 3 раза в день до еды в течение 3-4 недель. Переносится не всеми хорошо, возможно появление тошноты, чувства тяжести в **эпигастрии**.

### 1.10. Фитотерапия

Для лечения больных хроническим аутоиммунным гастритом с пониженной секреторной функцией наиболее часто рекомендуются следующие лекарственные растения: листья подорожника, полынь, чабрец, фенхель, тмин, душица, пастернак, петрушка, мята, трава зверобоя, **трифолия**, тысячелистник, золототысячник, цветки календулы.

Эти растения подавляют воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка и обладают способностью стимулировать секреторную функцию желудка. Можно рекомендовать следующие сборы:

#### Сбор № 1

|                                |        |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цветки календулы лекарственной | 4 ч.   | Две столовые ложки сбора залить 500 мл крутого кипятка, настаивать в теплом месте 30-40 мин, процедить, принимать по $\frac{1}{2}$ стакана 5-6 раз в день за 20 мин до еды. Для того чтобы настой был постоянно в теплом виде, его следует держать в термосе |
| Трава сушеницы болотной        | 3 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Корни цикория обыкновенного    | 1.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Лист подорожника большого      | 2.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Трава вахты трехлистной        | 0.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Трава тысячелистника           | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Плоды фенхеля                  | 1 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Семена овса                    | 5 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Лист земляники лесной          | 3 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Плоды черники                  | 5 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                              |

#### Сбор № 2

|                         |        |                                              |
|-------------------------|--------|----------------------------------------------|
| Трава зверобоя          | 2 ч.   | Сбор № 2 готовить и употреблять как сбор № 1 |
| Цветки календулы        | 4 ч.   |                                              |
| Трава сушеницы          | 6 ч.   |                                              |
| Корень хрена            | 1 ч.   |                                              |
| Цветки лижмы            | 0.5 ч. |                                              |
| Листья земляники        | 6 ч.   |                                              |
| Листья подорожника      | 5 ч.   |                                              |
| Листья черной смородины | 5 ч.   |                                              |
| Семена овса             | 9 ч.   |                                              |

#### Сбор № 3

|                              |      |                                              |
|------------------------------|------|----------------------------------------------|
| Трава полыни                 | 1 ч. | Сбор № 3 готовить и употреблять как сбор № 1 |
| Трава сушеницы               | 4 ч. |                                              |
| Цветки календулы             | 2 ч. |                                              |
| Трава чистотела              | 1 ч. |                                              |
| Трава золототысячника        | 2 ч. |                                              |
| Семена овса                  | 8 ч. |                                              |
| Корень одуванчика            | 3 ч. |                                              |
| Плоды укропа                 | 1 ч. |                                              |
| Плоды шиповника измельченные | 8 ч. |                                              |

**Сбор №4**

|                              |      |                                                                                                                                                                           |
|------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Семя льна                    | 2 ч. | Смешивают 2-3 столовые ложки сбора, каждый вечер высыпают в термос, <b>заливают</b> 0.5 л крутого кипятка. На следующий день принимают настой в 3 приема за 30 мин до еды |
| Корень алтея                 | 3 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Лист вахты трилистной        | 5 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Трава дымянки                | 2 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Трава золототысячника        | 2 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Корень одуванчика            | 3 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Цветы пижмы                  | 1 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Трава спорыша                | 2 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Трава тысячелистника         | 2 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Трава чабреца                | 4 ч. |                                                                                                                                                                           |
| Плоды шиповника измельченные | 3 ч. |                                                                                                                                                                           |

**Сбор №5**

|                     |      |                                            |
|---------------------|------|--------------------------------------------|
| Лист березы         | 3 ч. | Сбор № 5 готовить и принимать как сбор № 4 |
| Лист трифолии       | 5 ч. |                                            |
| Корень девясила     | 2 ч. |                                            |
| Трава зверобоя      | 4 ч. |                                            |
| Цветки календулы    | 3 ч. |                                            |
| Семя льна           | 2 ч. |                                            |
| Лист ореха грецкого | 2 ч. |                                            |
| Корень ревеня       | 3 ч. |                                            |
| Трава сушеницы      | 3 ч. |                                            |
| Плоды укропа        | 1 ч. |                                            |
| Лист черники        | 2 ч. |                                            |

**Сбор №6**

|                  |      |                                            |
|------------------|------|--------------------------------------------|
| Лист брусники    | 2 ч. | Сбор № 6 готовить и принимать как сбор № 4 |
| Лист трифолии    | 7 ч. |                                            |
| Трава душицы     | 3 ч. |                                            |
| Лист земляники   | 2 ч. |                                            |
| Семя льна        | 2 ч. |                                            |
| Лист мяты        | 2 ч. |                                            |
| Лист подорожника | 3 ч. |                                            |
| Цветы ромашки    | 2 ч. |                                            |
| Плоды тмина      | 1 ч. |                                            |
| Соплодия хмеля   | 1 ч. |                                            |
| Трава чистотела  | 3 ч. |                                            |
| Трава шалфея     | 4 ч. |                                            |

М. А. Носаль и И. М. Носаль (1969) рекомендуют лечить хронический гастрит с пониженной секреторной функцией следующим образом:

В течение 6 недель ежедневно натощак съедать  $\frac{1}{2}$  стакана квашеной капусты и выпивать  $\frac{1}{2}$  стакана сока из нее. Через  $\frac{1}{2}$  ч после этого принимается стакан отвара из смеси следующих трав: трава зверобоя — 40 г, трава полыни — 40 г, цикорий — 30 г, дымянка — 30 г. Все необходимо смешать, 4 столовые ложки смеси залить с вечера 1 л сырой воды, поставить в духовку на ночь, утром кипятить в течение 7 мин, настаивать 30 мин, процедить, выпить 1 стакан отвара, затем позавтракать, после чего принять снова 1 стакан отвара.

В остальное время дня пить отвар по 1 стакану после еды 4 раза. На ужин рекомендуются 2 стакана простокваши и черствая булка.

Для стимуляции секреторной функции желудка рекомендуется также прием лимонного, томатного, клюквенного сока, разведенного кипяченой водой, слабые растворы лимонной кислоты, свежего сока из листьев подорожника по 100 мл в день.

**Сбор №7**

|                      |      |                                                |
|----------------------|------|------------------------------------------------|
| Цветы ромашки        | 50 г | Сбор № 7 готовить и принимать,<br>как сбор № 4 |
| Листья мяты          | 50 г |                                                |
| Корень валерианы     | 50 г |                                                |
| Трава тысячелистника | 50 г |                                                |
| Трава трифолии       | 50 г |                                                |

В целях возбуждения аппетита можно применять настойку полыни или горькую настойку по 20-30 капель за 20-30 мин до еды.

Для улучшения кровообращения, снятия спазмов желудка больным хроническим гастритом с секреторной недостаточностью рекомендуются **фитоаппликации** на подложечную область, (Е. П. Шмерко, И. Ф. Мазан, 1992). Для этого используется:

**Сбор № 8**

|                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Трава ромашки               | 2.5 ч. | Сбор перемешать. Взять необходимое количество смеси (при толщине фитоаппликации <b>4-6 см</b> на каждый квадратный сантиметр тела до <b>50 г сбора</b> ), распарить в горячей воде в течение <b>15-20 мин.</b> Затем воду слить, сырье слегка отжать и равномерно разложить на марле или льняной ткани. Накладывать <b>фитоаппликацию</b> на переднюю брюшную стенку. Температура сырья — 25-36 °С, продолжительность — 20 мин, периодичность — через день, количество сеансов — <b>15-20</b> |
| Трава сушеницы              | 3 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Трава календулы             | 2.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Листья аира                 | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Цветки бессмертника         | 1.5ч.  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Листья брусники             | 1.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Листья березы               | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Трава зверобоя              | 2.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Трава донника               | 1.5ч.  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Листья арники               | 1 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Листья подорожника          | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Листья <b>мать-и-мачехи</b> | 1 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Листья черной смородины     | 2.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Фитотерапия проводится в течение 2-4 месяцев и дольше.

**1.11. Физиотерапия**

Физиотерапия уменьшает клинические проявления хронического гастрита, нормализует моторную функцию желудка, улучшает его кровоснабжение, стимулирует секрецию. Физиолечение показано при хроническом аутоиммунном гастрите с пониженной, но сохраненной секреторной функцией желудка. Повысить (стимулировать) секреторную функцию желудка можно только при умеренной секреторной недостаточности.

Физиотерапия проводится после купирования обострения хронического гастрита и улучшения общего состояния больного. Рекомендуются следующие физиотерапевтические методики.

**Гипербарическая оксигенация** — стимулирует секрецию соляной кислоты за счет усиления тканевого дыхания, регионального кровообращения, уменьшения гипоксии. Курс лечения — 10 сеансов, давление в барокамере — 2 атм.

**Гальванизация области желудка** — отрицательный электрод располагают в **эпигастрии**, положительный — на спине в области нижнегрудного отдела позвоночника, размеры электродов — 15x20 см, сила тока — 10-15 мА, плотность — 0.06 мА/см<sup>2</sup>, продолжительность процедуры — 10-15 мин, курс лечения — 10-12 процедур.

**Диадинамические токи Бернара** — пластинчатые электроды (площадь активного электрода до 200 см<sup>2</sup>) накладывают на область желудка и соединяют с отрицательным полюсом, пропускают попеременно двухфазный фиксированный ток в течение 30 с, а затем ток, модулированный длинными периодами, в течение 6 мин; сила тока колеблется от 3 до 6 мА, длительность процедуры — 6 мин, курс лечения — 10-15 процедур.

**Синусоидальные модулированные токи (СМТ)** — используют аппарат "Амплипульс-3" или "Амплипульс-4". Один электрод 10x8 см располагается в области эпигастрия, второй 10x20 см — на уровне D<sub>VIII</sub> — D<sub>XII</sub> в области спины, режим переменный, частота 100 Гц, глубина модуляции — от 25 до 100%, род работы III и II по 3 мин каждый, длительность импульса — 5 секунд, курс лечения — 10-12 процедур, через день.

**Пеллоидотерапия, парафино- и озокеритотерапия** — назначается в виде аппликаций на подложечную область по шадящей методике, длительность процедуры — 30 мин, курс лечения — 8-10 процедур.

**Дециметровые волны** — используется аппарат "Волна-2", назначаются на эпигастрий продолговатым излучателем с зазором 3-5 см, длительность процедуры — 8-15 мин, курс лечения — 8-10 процедур через день.

**Индуктотермия** — диск-кабель располагают на области эпигастрия, курс лечения — 8-10 процедур.

**Внутрижелудочный СМТ-электрофорез кобамамида.** Кобамамид — коферментная форма витамина В<sub>12</sub>, оказывает анаболическое влияние и стимулирует секреторную функцию желудка, повышает регенерацию клеток слизистой оболочки желудка. Процедура сочетает электрофорез кобамамида и синусоидальные модулированные токи.

Процедуры длительностью 12-16 мин проводят на аппарате "Амплипульс-4", используя поперечную (**переднезаднюю**) методику с электродами в 200 см<sup>2</sup>. Один электрод помещают на эпигастрий, другой на спину в области D<sub>VII</sub> — D<sub>XII</sub>. Применяют III и IV род работ по 6-8 мин каждый в выпрямленном режиме. Глубина модуляции составляет 50-75%, сила тока — 10-15 мА (ощущение легкой вибрации). Длительность посылок тока и пауз — 2-3 с. Полюса электродов меняют через день. За 5-10 мин до процедуры больной принимает внутрь 300 мг кобамамида. Курс лечения — 10-12 процедур, ежедневно или через день.

**Электрофорез** на область эпигастрия 3-5% раствора кальция хлорида.

В период обострения хронического аутоиммунного гастрита физиолечение противопоказано, больному разрешаются лишь полуспиртовые согревающие компрессы на подложечную область.

## 1.12. Лечение минеральными водами

Минеральные воды оказывают противовоспалительное действие и могут стимулировать желудочную секрецию. Их назначают за 15-20 мин до еды в теплом виде (30 °С), воду пьют медленно, небольшими глотками, начиная с 1/4-1/2 стакана 2-3 раза в день. Курс лечения — 21-24 дня. Рекомендуются минеральные воды: "Ессентуки" № 4, № 17, "Нарзан", "Славяновская", "Миргородская", "Арзни".

## 1.13. Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение проводится в фазе ремиссии. Основными лечебными факторами в санаториях являются правильно организованное лечебное питание, фитотерапия, прием минеральных вод, физиотерапия, положительное воздействие климата. Рекомендуются курорты Дру-

скининкай, Ессентуки, Ижевские минеральные воды, Карачи, Кемери, Моршин, Нальчик, Старая Русса, Юрмала, в Беларуси — “Нарочь”, “Речица”.

Эффективным является также пребывание больных в санаториях-профилакториях, в которых больные в привычных климатических условиях имеют возможность использовать все виды санаторного лечения: лечебный и пищевой режим, диетотерапию, аппаратную физиотерапию, ЛФК, лечебные минеральные воды (в большинстве случаев привозные, бутылочные).

В некоторых санаториях-профилакториях имеется и **бальнеоотделение** (радоновые, хвойные, кислородные ванны). Большую роль играет и психотерапевтическая работа, проводимая в санаториях.

#### 1.14. Диспансеризация больных хроническим аутоиммунным гастритом с секреторной недостаточностью

Этот вариант хронического гастрита является предраковым заболеванием. К **предопухолевым** заболеваниям относятся также **атрофический** гастрит культи желудка, развившийся у больных, перенесших резекцию желудка по поводу язвенной болезни; атрофический гастрит при анемии Аддисона—Бирмера.

Периодичность посещений врача должна быть не реже 2 раз в год, по показаниям — чаще. Объем исследований: общий анализ крови и мочи; исследование желудочной секреции с **гистамином** (субмаксимальный или максимальный тесты) или с **пентагастрином** с определением дебита соляной кислоты и пепсина; исследование кала на яйца гельминтов и простейшие (не менее 2-3 раз подряд) и скрытую кровь.

Консультации “узких” специалистов: стоматолога (при необходимости — санация зубов, протезирование), онколога — по показаниям. При установлении **гистамин-** (**пентагастрин-**) рефрактерной **ахлоргидрии** и ахилии желудочный сок в последующем не исследуют.

ФГДС и прицельную биопсию (**антрум**, тело желудка, участки с визуально измененной слизистой) проводят во всех случаях впервые установленного диагноза хронического гастрита с секреторной недостаточностью, а в дальнейшем — по показаниям (Н. В. Элыштейн, 1979).

Всем больным хроническим гастритом с секреторной недостаточностью проводят профилактические мероприятия, имеющие своей целью предупредить **прогрессирование атрофических** изменений в слизистой оболочке желудка и дальнейшее нарастание секреторной недостаточности, а также своевременно диагностировать опухолевый процесс в желудке. Они включают: обязательную санацию зубов; запрещение употребления алкоголя и курение табака; витаминотерапию; периодический прием лечебных минеральных вод; физиотерапию; ЛФК; ежегодное направление на лечение в санатории-профилактории; на бальнеологические и бальнеогрязевые курорты.

## 2. Лечение хронического хеликобактерного гастрита

**Хронический хеликобактерный** гастрит — наиболее широко распространенный вариант хронического гастрита. Он вызывается **грамотрицательной** бактерией *Helicobacter pylori*, которая обладает высокой **тропностью** к мембране клеток **покровно-ямочного** эпителия **антрального** отдела желудка. При попадании **хеликобактерии** в желудок она способна сохра-



няться в нем длительное время, размножаться, повреждать эпителий и вызывать в слизистой оболочке ряд своеобразных иммунных **реакций**, приводящих к развитию специфического хронического воспаления с регенерацией и метаплазией эпителия и заканчиваться атрофией слизистой оболочки, преимущественно очаговой. При **хеликобактерном** гастрите вначале поражается **антральный** отдел желудка, но в дальнейшем воспаление распространяется на вышележащие отделы желудка, захватывая его тело, а иногда и весь желудок (**пангастрит**).

Хронический **хеликобактерный** гастрит характеризуется специфическими антителами к *H. pylori* и отсутствием антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору. Воспалительный процесс при гастрите нередко распространяется на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки с развитием хронического **хеликобактерного гастродуоденита**.

При развитии хронического **антрального** гастрита секреторная функция желудка повышена или нормальна, но при распространенном хроническом гастрите (диффузная **атрофическая** форма) секреторная функция желудка резко снижается вплоть до выраженной секреторной недостаточности.

*Лечебная программа при хроническом хеликобактерном гастрите*

1. Этиологическое лечение (устранение **хеликобактерной инфекции**).
2. Лечебное питание.
3. Противовоспалительная терапия в периоде обострения.
4. Коррекция желудочной секреции (гиперсекреции — при очаговом **антральном** гастрите, сниженной секреторной функции — при диффузном **атрофическом** гастрите).
5. Коррекция моторных нарушений желудка.
6. Стимуляция **репаративных** процессов слизистой оболочки желудка.
7. Фитотерапия.
8. Физиотерапия.
9. Минеральные воды.
10. Санаторно-курортное лечение.

## 2.1. Этиологическое лечение (устранение хеликобактерной инфекции)

Согласно современным представлениям, основным принципом лечения хронического хеликобактерного гастрита, особенно при **антральной** форме, является уничтожение хеликобактерной инфекции в слизистой оболочке желудка.

Инфекция *H. pylori* с трудом поддается лечению, для достижения успеха необходимо одновременное назначение не менее двух **антихеликобактерных** средств. *H. pylori* резистентна к некоторым антимикробным средствам (**вакцинацин, налидиксовая кислота, триметоприм, сульфаниламиды**). В последние годы быстро развивается **резистентность** к метронидазолу, в меньшей степени — к макроидному антибиотику **кларитромицину**.

*H. pylori* чувствительна к препаратам висмута, тетрациклину, амоксицилину. Повышение pH желудка от 3.5 до 5.5 in vitro увеличивает эффективность **амоксциллина** и эритромицина более чем в 10 раз.

Препараты висмута (трикалийный дицитрат висмута — *de-nol*, субсалицилат висмута — *pepto-bismol*) обладают бактерицидным действием в отношении как вегетативных, так и кокковых штаммов *H. pylori*, нарушают целостность бактериальной оболочки, **ингибируют их уреазную фосфолипазную и протеолитическую активность**. Кроме того препараты висмута (де-нол) обладают **гастроцитопротекторным** действием, повышая синтез **защитных простагландинов** бикарбонатов. В то же время у препаратов висмута отсутствуют антисекреторные и антикислотные свойства, он практически не влияет на pH в просвете желудка.

Наиболее часто применяемым препаратом висмута для подавления **хеликобактерной** инфекции является *де-нол*. Он более растворим, чем другие соли висмута, образует коллоидные частички, которые **преципитируются** в кислой среде желудка и связываются с **хеликобактериями**. Бактерицидные концентрации висмута в слое желудочной слизи создаются уже после приема 1 дозы де-нола. Предполагают, что де-нол **ингибирует ферменты окислительного фосфорилирования**, вмешиваясь в транспорт электронов и вызывает разрушение клеточной оболочки **хеликобактерии**. Де-нол — единственная соль висмута в значительной степени **ингибирующая адгезию геликобактерий** к эпителиальным клеткам слизистой желудка.

**Амоксициллин** ингибирует синтез клеточной стенки хеликобактерии, он более активен в нейтральной среде, быстро всасывается слизистой оболочкой желудка.

**Ампициллин** близок к ампициллину. Оба препарата, **меньше, чем** другие антибиотики **инактивируются** в кислой среде и сохраняют в этих условиях высокую активность.

**Оксациллин** — по механизму действия в отношении хеликобактерной инфекции близок к ампициллину.

**Тетрациклин** ингибирует синтез клеточной стенки бактерий, более активен при низком pH желудочного сока.

**Кларитромицин** — **макролидный** антибиотик, ингибирует синтез клеточной стенки хеликобактерии, является кислотоустойчивым, лучше абсорбируется.

**Эритромицин** — макролидный антибиотик, механизм действия близок к механизму **антихеликобактерного** действия **кларитромицина**, но последний более эффективен в отношении хеликобактерии.

**Метронидазол (трихопол)** — оказывает бактерицидное влияние на хеликобактерии, активность его не зависит от pH желудочного содержимого. **Резистентность к метронидазолу** развивается медленнее, если он назначается вместе с де-нолом или другими **антихеликобактерными** средствами.

**Омепразол** — ингибитор **протоновой** помпы, угнетает желудочную секрецию, оказывает на хеликобактерии лишь супрессивное воздействие без **эрадикации** их. Возможно, омепразол за счет повышения pH желудочного содержимого создает более благоприятные условия для воздействия таких антимикробных средств, как **амоксициллин** и эритромицин. В 1994 году McGowan и **соавт.** опубликовали данные, согласно которым омепразол подавляет *H. pylori* путем **ингибиции**, активности **уреазы**, а также при помощи **уреазонезависимого** механизма, возможно, путем угнетения бактериальной **аденозинтрифосфатазы**.

В настоящее время принято считать, что комбинированная **антихеликобактерная** терапия более эффективна, чем монотерапия. Эффективность различных видов **антихеликобактерной** терапии представлена в табл. 30, составленной на основе литературных данных.

Как следует из таблицы, для уничтожения **хеликобактерной** инфекции наиболее целесообразно использовать комбинированную терапию: 2-, 3-, или лучше 4-компонентную терапию, с учетом, разумеется, побочных эффектов препаратов.

Ц. Г. Масевич (1995) рекомендует проводить антихеликобактерную

Табл. 30. Эффективность антихеликобактерной терапии

| N<br>n/p | Вид антихеликобактерной терапии                                                                                                                                                                                                                                                                | Эффективность<br>лечения (%)                                                                                    |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | Монотерапия де-нолом — 1 таблетка 3 раза в день за 30 мин до еды и перед сном, запивая водой, но не молоком. Курс лечения 4-6 недель                                                                                                                                                           | 30                                                                                                              |
| 2        | Монотерапия мапициллином (0.5 г 4 раза в сутки внутрь); амоксициллином (0.5 г 3-4 раза в сутки); оксациллином (0.5 г 4 раза в сутки); тетрациклином (0.3 г 4 раза в сутки внутрь); доксициллином (0.1 г 2 раза в сутки внутрь); метациклином (0.3 г 2 раза в сутки внутрь) в течение 7-10 дней | 20-25                                                                                                           |
| 3        | Монотерапия кларитромицином (по 0.25 г 2 раза в сутки) в течение 7-10 дней                                                                                                                                                                                                                     | 44                                                                                                              |
| 4        | Монотерапия метронидазолом (трихополом) по 0.25 г 4 раза в день внутрь в течение 14 дней                                                                                                                                                                                                       | 40                                                                                                              |
| 5        | Двойная терапия — де-нол 4-6 недель + метронидазол 10-14 дней                                                                                                                                                                                                                                  | 90 у больных с высокой чувствительностью к метронидазолу, 20 у больных с резистентными к метронидазолу штаммами |
| 6        | Двойная терапия: де-нол 4-6 недель + антибиотик тетрациклинового ряда (метациклин, доксициклин) или амоксициллин в течение 10 дней                                                                                                                                                             | 50-55                                                                                                           |
| 7        | Двойная терапия — амоксициллин или кларитромицин 7-10 дней + омепразол 40 мг перед завтраком 4-6 недель                                                                                                                                                                                        | 80                                                                                                              |
| 8        | Тройная терапия: де-нол 4-6 недель + метронидазол 10-14 дней + антибиотик тетрациклинового ряда 7-10 дней                                                                                                                                                                                      | 89                                                                                                              |
| 9        | Тройная терапия — омепразол + кларитромицин или амоксициллин + метронидазол, длительность курса лечения 1 неделя                                                                                                                                                                               | 80                                                                                                              |
| 10       | Тройная терапия: метронидазол 10-14 дней + амоксициллин 10 дней + ранитидин 0,15 г до завтрака и перед сном 10-14 дней                                                                                                                                                                         | 89                                                                                                              |
| 11       | Комбинация из 4 препаратов — омепразол + де-нол + амоксициллин или кларитромицин + метронидазол, 10-дневный курс лечения                                                                                                                                                                       | 97                                                                                                              |

Примечание: в комбинациях, где не указаны дозы препаратов, следует пользоваться дозами, приведенными в вышеизложенных комбинациях.

терапию с учетом выраженности обсеменения слизистой оболочки желудка **хеликобактериями** и степени ее поражения (табл. 31.)

Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer) относит *H. pylori* к канцерогенам I класса. **Хеликобактерная инфекция** вызывает развитие **атрофического** гастрита и, вероятно, кишечной метаплазии, которая является документированным маркером карциномы желудка.

Ряд проспективных исследований показал, что у больных, инфицированных *H. pylori*, в 3-6 раз повышен риск заболевания раком желудка (В. Т. Ивашкин, 1996).

Инфекция *H. pylori* существует в течении ряда лет ("медленная инфекция"); прежде чем разовьется то или иное заболевание (**антральный** гастрит с повышенным риском формирования дуоденальной язвы), **атрофический** гастрит с повышенной вероятностью развития рака желудка или лимфомы желудка.

Заслуживают внимания данные Niemela, Kartunnen, Kerola (1995), показавших в течение 10-летнего наблюдения спонтанное излечение от хеликобактерной инфекции у 5 из 39 пациентов (13%) с хеликобактерным

Табл. 31. Тактика лечения хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* (Ц. Г. Масевич, 1995)

| Особенности патологического процесса                                                                                                                                                                                          | Клиническая симптоматика                                  | Тактика лечения                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Незначительное обсеменение слизистой оболочки желудка хеликобактериями (тест Арвиды положителен через сутки). По данным эндоскопии — невыраженный антральный гастрит                                                          | Отсутствует                                               | В медикаментозном лечении нет необходимости                                                                 |
| Умеренное и значительное обсеменение слизистой оболочки желудка хеликобактериями (тест Арвиды положителен сразу). По данным эндоскопии — умеренный антральный гастрит, наличие хронических эрозий                             | Отсутствует                                               | Показано назначение де-нола по 1 т 3 раза в день за 30 мин до еды и перед сном                              |
| Значительное обсеменение слизистой оболочки желудка хеликобактериями. По данным эндоскопии и биопсии — активный изолированный антральный гастрит с наличием эрозий или без них и с повышением секреторной функции желудка     | Наличие умеренной или выраженной клинической симптоматики | "Тройная" терапия (антибиотик — тетрациклин гидроксид или ампиокс + метронидазол + ранитидин или омепразол) |
| Умеренное и значительное обсеменение слизистой оболочки желудка хеликобактериями с распространением гастритического процесса на весь желудок (выраженная атрофия слизистой оболочки со снижением секреторной функции желудка) | Наличие клинической симптоматики умеренной, выраженной    | "Тройная" терапия (антибиотик + метронидазол + де-нол)                                                      |
| Хеликобактерный гастрит (антральный) в сочетании с дуоденальной язвой                                                                                                                                                         | Наличие клинических симптомов                             | "Тройная" терапия (ранитидин + антибиотик + метронидазол)                                                   |

гастритом. Спонтанное исчезновение **хеликобактерий** сочеталось с уменьшением воспалительных изменений слизистой оболочки **желудка**.

Необходимо проводить контроль за **антихеликобактерной** терапией. Наиболее пригодны прямые методы диагностики **хеликобактерной** инфекции, т.е. морфологические, **уреазные, радионуклидные** методы. Наличие **кокковидных** форм можно зафиксировать только с **помощью** морфологических методов.

Если после **2-3-недельного** курса лечения не обеспечено уничтожение хеликобактерий, то целесообразно продолжить прием де-нола в комбинации с другими антибактериальными средствами. **Установлено**, что лечение с использованием де-нола в различных комбинациях с антибактериальными средствами способствует увеличению продолжительности ремиссии хронического гастрита. Другие препараты висмута (цитрат основной, **субсалицилат, викалин, викаир, трибимол**) не обладают антибактериальным эффектом.

## 2.2. Лечебное питание

В фазе обострения назначается лечебный стол № 16 с дробным приемом пищи 4-5 раз в день. Из пищевого рациона исключают продукты и блюда, обладающие **сокогонным, раздражающим** действием. Пишу готовят в полужидком виде, без поджаривания, ограничивают содержание поваренной соли, углеводов (сахар, варенье, изделия из сдобного теста), которые повышают рефлекторную возбудимость секреторного аппарата желудка. Не рекомендуются продукты, содержащие экстрактивные вещества из мяса и рыбы (бульон, уха), обладающие сокогонным эффектом. В диету включают цельное молоко (при хорошей его переносимости — до 4-5 стаканов в день), слизистые или молочные супы с гречневой, перловой, манной, овсяной крупями с добавлением пшеничных отрубей (по 1 столовой ложке 3 раза в день, перед употреблением облить крутым кипятком); яйца всмятку, мясные суфле, кнели, котлеты из мяса, рыбы, сливочное масло, творог, кефир, голландский сыр, овощное рагу, свежие фрукты и ягоды.

В последующие недели и месяцы диету постепенно расширяют (стол № 1), включают отварное мясо, рыбу, отварной картофель, отварную вермишель, лапшу, макароны, постную ветчину, докторскую колбасу, любые каши, пудинги, творог, сливочное масло, нежирную сметану, нежирную простоквашу. Постепенно питание больного приближается к столу № 15 с обязательным исключением сильных химических раздражителей слизистой оболочки желудка и стимуляторов желудочной секреции. Больным в этот период следует избегать консервированных продуктов, копченостей, острых приправ, жареных блюд. Очень важно отказаться от курения, алкоголя, употребления газированных напитков.

При снижении секреторной функции желудка (диффузная **атрофическая** форма хронического **хеликобактерного** гастрита) назначается лечебный стол № 2, при выраженном обострении — № 16 (см. раздел "Лечение хронического аутоиммунного гастрита").

## 2.3. Противовоспалительная терапия в периоде обострения

Выраженность воспалительных явлений в периоде обострения уменьшается при лечении де-нолом. С противовоспалительной целью можно также рекомендовать **висмута нитрат** по 0.5 г 3-4 раза в день (препарат обладает вяжущим действием, усиливает образование защитной слизи), принимать его можно перед едой; **калефлон** по 0.1-0.2 г 3 раза в день после

еды 3-4 недели (препарат является очищенным экстрактом из цветков ноготков, оказывает противовоспалительное и стимулирующее **репаративные** процессы действие); настои цветков *ромашки*, *мяты*, травы *зверобоя* (берут одинаковые количества трав, смешивают, 1 столовую ложку смеси заваривают стаканом кипятка (в термосе), настаивают с вечера до утра, процеживают и пьют 4 раза в день).

При выраженном обострении хронического гастрита В с успехом можно использовать *семя льна* (обладает болеутоляющим и обволакивающим действием; 2 столовые ложки семени льна заливают 0,5 л кипятка, можно покипятить 2 мин на слабом огне, затем перелить в термос, **настаивать** в течение ночи, затем принимать в теплом виде по  $\frac{1}{2}$  стакана 3-4 раза в день до **еды**).

Прежде для купирования воспалительного процесса (особенно при явлениях "раздраженного" желудка) часто использовали слабые растворы *серебра нитрата* (0,06% раствор по 1 столовой ложке 3 раза в день до еды не более 5-7 дней). В настоящее время серебра нитрат применяют редко. Это отчасти связано с его побочным эффектом — способностью вызывать пепельно-серую окраску кожи, что, однако, бывает при длительном лечении препаратом.

Противовоспалительным эффектом обладает также *гастрофарм*, его принимают внутрь по 2 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды (основной компонент препарата — высушенная культура болгарской молочнокислой палочки).

При обострении хронического **хеликобактерного** гастрита целесообразно применять также *сукралфат* (*вентер*), представляющий собой алюминиевую соль *сахарозо-окта-гидрогенсульфата*. Препарат назначают по 1 г (2 таблетки) 3 раза в день за 30 мин до еды и на ночь. Сукралфат в короткие сроки ликвидирует **диспептические явления**, болевой синдром, уменьшает гистологические признаки активного гастрита, улучшает **цитопротективные** свойства слизистой оболочки желудка за счет стимуляции синтеза **простагландинов**, **слизеобразования** и регенераторных процессов. В то же время сукралфат существенно не влияет на желудочную секрецию и кислотность.

## 2.4. Коррекция нарушенной желудочной секреции

При хроническом **хеликобактерном антральном** гастрите секреторная функция желудка и кислотность могут быть нормальными и часто повышенными. При высокой кислотности желудочного сока нередко выявляются эрозии в антральном отделе.

При повышенной секреторной функции желудка назначаются *антисекреторные средства*, аналогично тому, как это делается при язвенной болезни (см. гл. "Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки"). К антисекреторным средствам (подавляющим секрецию соляной кислоты, пепсина или нейтрализующим и адсорбирующим их) относятся периферические **М-холинолитики**, **блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов, **антациды**. Из *периферических М-холинолитиков* можно рекомендовать **платифиллин** по 0,003-0,005 г 3 раза в день до еды и на ночь, **метацин** по 0,002 г 3 раза в день до еды и на ночь; селективный **М-холинолитик гастроцепин** по 0,025-0,05 г перед завтраком и на ночь; при упорном болевом ("**язвенноподобном**") синдроме М-холинолитики назначаются парентерально. Они обладают спазмолитическим, антисекреторным, обезболивающим действием, угнетают моторику желудка, замедляет эвакуацию его содержимого.

**Блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов** слизистой оболочки желудка оказывают антисекреторное действие (тормозят продукцию соляной кислоты и пепсина). Рекомендуется **циметидин** по 0.2 г 3 раза в день после еды и на ночь или по 0.4 г после завтрака и перед сном. Предпочтение следует отдавать **блокаторам  $H_2$ -гистаминовых рецепторов** нового поколения, почти не обладающим побочными действиями, — **ранитидину** — по 0.15 г после завтрака и перед сном, **фамотидину** — 0.02 г после завтрака и 0.02-0.04 г перед сном.

**Антациды** назначаются при высокой кислотности желудочного сока и явлениях “**ацидизма**” (изжога, кислая отрыжка и т.д.). Можно рекомендовать всасывающиеся **антациды** через 1 ч и 3 ч после еды и на ночь — натрия гидрокарбонат по 0.5-1 г, магния окись по 0.5-1 г; кальция карбонат по 0.5-1 г; более предпочтительны невсасывающиеся антациды — альмагель по 1-2 чайные ложки 4 раза в день до еды и перед сном; **фосфалюгель** — 1-2 пакетика в  $\frac{1}{2}$  стакана воды до еды 3 раза в день и на ночь, **маалокс** (хорошо сбалансированная гидроокись алюминия и гидроокись магния) по 1-2 таблетки через 1 ч после еды и на ночь.

При развитии диффузной **атрофической** формы хронического **хеликобактерного** гастрита секреторная функция желудка резко снижается вплоть до полной секреторной недостаточности. В этих случаях применяется терапия, стимулирующая секреторную функцию желудка, а при секреторной недостаточности — заместительная терапия. Лечение проводится как при хроническом аутоиммунном гастрите.

## 2.5. Коррекция нарушений моторной функции желудка

Наиболее часто при хроническом **антральном хеликобактерном** гастрите наблюдаются спастические явления. Для их купирования можно применять **миотропные спазмолитики** (папаверин или **но-шпа** по 0.4 г 3 раза в день), которые ликвидировывают болевой синдром, тормозят **моторно-эвакуаторную** функцию, но не влияют на секреторную активность желудка (Я. С. Циммерман, 1992).

Заслуживает применения также **церукал (метоклопрамид, реглан)** — препарат, блокирующий допаминовые рецепторы, подавляющий высвобождение **ацетилхолина**, стимулирующий опорожнение желудка и перистальтику в верхних отделах тонкой кишки, уменьшающий **дуоденогастральный** и **гастроэзофагальный** рефлюксы. В то же время препарат существенно не влияет на секреторную функцию желудка. Церукал назначается внутрь по 5-10 мг 4 раза в день до еды или внутримышечно по 10 мг 2 раза в день.

## 2.6. Стимуляция репаративных процессов в слизистой оболочке желудка

Для стимуляции репаративных процессов назначаются вещества, значительно улучшающие обмен веществ, прежде всего белковый обмен в слизистой оболочке желудка, что способствует процессам репарации.

Можно рекомендовать **рибоксин** (стимулирует синтез белка) в таблетках по 0.2-0.4 г 3 раза в день внутрь или внутривенно по 10 мл 1 раз в день, лечение проводится в течение 20-30 дней. Положительно влияют на трофику слизистой оболочки желудка **анаболики** (стимулируют синтез белка) — **ретаболил** внутримышечно 1 мл 5% раствора 1 раз в 2 недели (3-4 инъекции) или **метандростенолон** по 0.005 г 3 раза в день в течение 3-4 недель. Лечение анаболиками показано прежде всего мужчинам со значительно выраженным похуданием. Анаболики нецелесообразно назначать

лицам с избыточной массой тела, а также женщинам с сохраненным менструальным циклом (возможно его нарушение).

При эрозивных **антральных** гастритах для стимуляции заживления эрозий назначается **солкосерил** (экстракт крови телят, освобожденный от белка) по 2 мл внутримышечно утром и вечером в течение 2-3 недель, по 10 мл 1% раствора **этадена** (стимулирует метаболизм нуклеиновых кислот и **репаративные** процессы в слизистой желудка) внутримышечно 1 раз в день в течение 4-10 дней.

Для стимуляции **репаративных** процессов в слизистой оболочке **гастроудоденальной** зоны применяются также **калефлон**, **гастрофарм**, **карнитин** (вещество, выделенное из тканей мышц и стимулирующее анаболические процессы) — 20% раствор по  $\frac{1}{2}$ -2 чайные ложки 2 раза в день вместе с фруктовым соком в течение 1 месяца. Я. С. Циммерман (1992) рекомендует применять **масло облепихи**, особенно при эрозивном гастрите (препарат стимулирует репаративные процессы в слизистой оболочке **гастроудоденальной** зоны и **ингибирует** свободно-радикальное, **перекисное** окисление липидов) по 1 чайной ложке 3 раза в день до еды в течение 3-4 недель.

## 2.7. Фитотерапия

Для лечения хронического **хеликобактерного** гастрита с нормальной или повышенной секреторной функцией используются лекарственные растения, обладающие противовоспалительным, вяжущим, обволакивающим, адсорбирующим действием. Наиболее часто используются ромашка, зверобой, мята, семя льна, овса, тысячелистник, лапчатка, горец птичий, корневище аира, чистотел и другие растения.

Можно использовать сборы и методики фитотерапии, рекомендуемые в гл. "Лечение неосложненной язвенной болезни". Е. П. Шмерко и И. Ф. Мазан (1992) рекомендуют при хроническом гастрите с нормальной и повышенной кислотностью следующие сборы.

**Полигастрит** — выпускается в желатиновых капсулах, содержащих активные вещества следующих растений:

- алоэ (уменьшает брожение в кишечнике, улучшает пищеварение);
- горечавки (тонизирует желудок и улучшает пищеварение);
- ревеня, бадьяна, Колombo (способствует продвижению пищевого комка по пищевому тракту).

### Сбор № 1

|                          |        |                                             |
|--------------------------|--------|---------------------------------------------|
| Трава сушеницы           | 3 ч.   | 2-3 столовые ложки сбора № 1 залить 500     |
| Цветки ромашки           | 2 ч.   | мл крутого кипятка, настоять в теплом       |
| Трава чистотела          | 1.5 ч. | месте 30 мин. Процедить, можно              |
| Трава зверобоя           | 2 ч.   | добавить мед и лимон по вкусу.              |
| Листья подорожника       | 2 ч.   | Пить в теплом виде по $\frac{1}{2}$ стакана |
| Листья земляники         | 2.5 ч. | 5-6 раз после еды                           |
| Цветки календулы         | 2 ч.   |                                             |
| Трава золототысячника    | 1 ч.   |                                             |
| Семена овса              | 5 ч.   |                                             |
| Плоды черники            | 5 ч.   |                                             |
| Плоды шиповника толченые | 5 ч.   |                                             |



**Сбор № 2**

|                             |        |                                               |
|-----------------------------|--------|-----------------------------------------------|
| Трава чистотела             | 1.5 ч. | Сбор № 2 готовить и принимать<br>как сбор № 1 |
| Семена овса                 | 5 ч.   |                                               |
| Цветки календулы            | 4 ч.   |                                               |
| Трава сушеницы              | 5 ч.   |                                               |
| Листья подорожника          | 3 ч.   |                                               |
| Корневище и корень девясила | 3 ч.   |                                               |
| Цветки ромашки              | 4 ч.   |                                               |
| Трава золототысячника       | 1.5 ч. |                                               |
| Плоды шиповника толченые    | 10 ч.  |                                               |
| Плоды боярышника            | 10 ч.  |                                               |

**Сбор № 3**

|                             |       |                                               |
|-----------------------------|-------|-----------------------------------------------|
| Корни алтея                 | 3 ч.  | Сбор № 3 готовить и принимать<br>как сбор № 1 |
| Листья земляники            | 3 ч.  |                                               |
| Трава иван-чая              | 3 ч.  |                                               |
| Корневище и корень девясила | 3 ч.  |                                               |
| Трава сушеницы              | 5 ч.  |                                               |
| Трава пустырника            | 4 ч.  |                                               |
| Цветки ромашки              | 3 ч.  |                                               |
| Семена укропа               | 1 ч.  |                                               |
| Плоды шиповника толченые    | 10 ч. |                                               |
| Плоды боярышника            | 10 ч. |                                               |

**Сбор № 4**

|                                   |      |                                               |
|-----------------------------------|------|-----------------------------------------------|
| Листья мяты                       | 2 ч. | Сбор № 4 готовить и принимать<br>как сбор № 1 |
| Цветки календулы                  | 3 ч. |                                               |
| Корень солодки                    | 3 ч. |                                               |
| Листья мать-и-мачехи              | 4 ч. |                                               |
| Трава сушеницы                    | 5 ч. |                                               |
| Корневище и корень синюхи голубой | 3 ч. |                                               |
| Семена льна                       | 2 ч. |                                               |
| Плоды фенхеля                     | 1 ч. |                                               |
| Листья крапивы                    | 3 ч. |                                               |
| Трава тысячелистника              | 1 ч. |                                               |
| Плоды шиповника толченые          | 5 ч. |                                               |

Кроме того в состав препарата входят: натрия бикарбонат и карбонат кальция (оказывает антацидное действие) и магния стеарат (устраняет спазмы пищеварительного тракта).

Применяются 1-2 желатиновых капсулы внутрь 3 раза в день перед едой.

При эрозивных хронических гастритах целесообразно использовать следующий сбор:

**Сбор № 5**

|                                 |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цветки или трава тысячелистника | 2 ч.   | Сбор перемешать, 2 столовые ложки смеси залить 500 мл крутого кипятка, настоять в теплом месте 60 мин, процедить, добавить мед, лимон по вкусу. Пить по 1/4 стакана 6-8 раз в день в теплом виде за 15-20 мин до еды. При болях добавить листья мяты перечной или травы чистотела |
| Цветки арники горной            | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Листья смородины черной         | 3 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Листья шалфея                   | 1.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Корень солодки                  | 1.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Семена льна                     | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Листья подорожника              | 4 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Цветки календулы                | 3.5 ч. |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Трава хвоща полевого            | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Плоды шиповника толченые        | 5 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Корневище горца змеиног         | 3 ч.   |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Е. П. Шмерко, И. Ф. Мазан (1992) рекомендуют в весенне-летний период включать в рацион свежие салаты из крапивы, одуванчика, цикория, подорожника, медуницы в смеси с капустой, яблоками, свеклой и обязательно растительным маслом или сметаной. Свежие ягоды черники, земляники, черной смородины при хорошей переносимости можно употреблять в неограниченных количествах.

При повышенной секреторной функции желудка хороший терапевтический эффект дает использование сока картофеля, особенно розового. Свежий сок картофеля содержит белки, крахмал (до 37%), клетчатку, пектиновые вещества, глюкозу, фруктозу, сахарозу, комплекс витаминов группы В, минеральные соли, соли калия, фосфора. Свежий сок картофеля обладает **ранозаживляющим** действием, устраняет изжогу, используется при лечении гастрита и язвенной болезни с высокой кислотностью, принимается по 1/4-1/2 стакана 3-4 раза в день до еды в течение 3-4 недель.

Для улучшения кровообращения, снятия спазмов желудка больным хроническим гастритом с нормальной и повышенной секреторной функцией назначаются **фитоаппликации** на область эпигастрия. Для фитоаппликаций рекомендуются следующие сборы:

**Сбор № 1**

|                             |      |
|-----------------------------|------|
| Трава сушеницы              | 5 ч. |
| Цветки календулы            | 4 ч. |
| Трава донника               | 2 ч. |
| Трава чистотела             | 2 ч. |
| Трава ромашки               | 2 ч. |
| Корневище и корень девясила | 1 ч. |
| Листья лещины               | 3 ч. |
| Трава душицы                | 1 ч. |
| Семена овса                 | 4 ч. |
| Листья одуванчика           | 2 ч. |

**Сбор № 2**

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Трава сушеницы              | 2.5 ч. |
| Соплодия ольхи              | 1.5 ч. |
| Трава чистотела             | 1 ч.   |
| Листья подорожника          | 2 ч.   |
| Трава хвоща полевого        | 2 ч.   |
| Корневище и корень девясила | 1.5 ч. |
| Листья шалфея               | 1.5 ч. |

Методика применения фитоаппликации такая же, как при хроническом аутоиммунном гастрите.

При диффузном **атрофическом** гастрите с секреторной недостаточностью фитотерапия проводится так же, как при хроническом аутоиммунном гастрите.

При хроническом **хеликобактерном** гастрите фитотерапия проводится 2-3 месяца, курсы в течение года повторяются.

## 2.8. Физиотерапия

При хроническом **хеликобактерном** гастрите с сохраненной и повышенной секреторной функцией физиотерапия применяется чаще и дает больший эффект, чем при хроническом аутоиммунном гастрите. Физиотерапевтическое лечение оказывает **противовоспалительное**, болеутоляющее и нормализующее секреторную функцию действие.

Наиболее часто применяются следующие физиотерапевтические процедуры (Я. С. Циммерман, 1992).

**Гальванизация области желудка и электрофорез лекарственных веществ (платифиллина, папаверина)** с расположением положительного электрода (анода) в **эпигастрии** и отрицательного (катода) — со стороны спины оказывают обезболивающее и антисекреторное действие. Размеры электродов 15x20 см, сила тока — 10-15 мА, плотность тока — 0.06 **мА/см<sup>2</sup>**, продолжительность — 10-15 мин, курс лечения — 10-12 процедур, через день.

"Мягкое" действие присуще **электрическому полю УВЧ**. При этом конденсаторные пластины размещают в эпигастрии с воздушным зазором 3-4 см; доза **олиготермическая**; длительность — 10-15 мин; курс лечения — 10-15 процедур, ежедневно.

Выраженным обезболивающим действием обладает **УФО**: по 2 **эритемных** дозы на кожу **эпигастрия** и спины на уровне **6-12-го** грудных позвонков, общей площадью 300-400 **см<sup>2</sup>**.

Отчетливый обезболивающий и положительный трофический эффект дает **ультразвуковая терапия**.

Ультразвуком воздействуют на 3 поля: подложечную область (интенсивность — 0.4-0.6 **Вт/см<sup>2</sup>**, продолжительность — 5 мин) и две **паравертебральные** области на уровне 5-9 грудных позвонков — с обеих сторон (интенсивность — 0.2-0.3 **Вт/см<sup>2</sup>**, продолжительность — по 3 мин), курс лечения — 10-12 процедур, через день. Перед процедурой следует выпить 0.5 л воды или лучше лекарственного травяного настоя (разведенного до 0.5 л водой), чтобы оттеснить воздух и приблизить желудок к брюшной стенке.

Положительное противовоспалительное действие оказывают **дециметровые волны**. Используется круглый или прямоугольный излучатель размером 16x35 см с воздушным зазором 3-5 см. Излучатель располагается на подложечной области. Мощность воздействия — 25 Вт, по 8-15 мин, курс лечения — 8-10 процедур, через день.

**Диадинамические токи Бернара** используют, начиная с двухфазного тока (1 мин) с частотой 100 Гц, сменяя его однофазным фиксированным с частотой 50 Гц (1 мин), повторяя такое чередование 4-5 раз в течение одной процедуры общей длительностью 8-10 мин. Электроды пластинчатые площадью 200 **см<sup>2</sup>** накладывают на область эпигастрия, причем активный электрод соединяют с положительным **электродом**. Курс лечения — 10-12 процедур, ежедневно.

**Синусоидальные модулированные токи** устраняют болевой и **диспептический** синдромы. Используют щадящую методику, помещая один электрод размером 10x8 см в эпигастрии, другой (20x10 см) — симметрично со стороны спины (на уровне 7-12-го грудных позвонков). Назначают I и IV род работы по 2 мин при частоте 100 Гц, постепенно повышая глубину модуляции с 25 до 50 и даже до 100%. Длительность — 6 мин, курс лечения — 10-12 процедур, через день.

Положительное влияние оказывают также **тепловые процедуры** на подложечную область — **парафино-, озокерито-, грязетерапия** (после купирования обострения хронического гастрита). Весьма эффективны грязевые

аппликации, они оказывают спазмолитическое, болеутоляющее действие, улучшают регионарный кровоток, трофику слизистой оболочки желудка.

Аппликации лечебной грязи производят на **эпигастрий** при температуре 38–40 °С (иловая или сапропелевая грязь) или 40–42 °С (торфяная грязь) на 10–15 мин, курс лечения — 8–10 процедур, через день.

При сопутствующем холецистите грязевые аппликации должны захватывать правое подреберье, при хроническом колите — область толстого кишечника. В чередовании с грязевыми аппликациями назначают ванны из минеральных вод или искусственные — радоновые, хвойные и другие при температуре 36–37 °С по 8–12 мин, курс лечения — 8–10 процедур, через день.

При обострении применение минеральных вод и грязевых аппликаций противопоказано.

В случае диффузного хронического **хеликобактерного** гастрита при сниженной, но сохраненной секреторной функции проводится физиотерапевтическое лечение, как при хроническом аутоиммунном гастрите со сниженной секреторной функцией.

## 2.9. Лечение минеральными водами

При хроническом гастрите с сохраненной и повышенной секрецией прием минеральных вод позволяет снизить возбудимость желудочных желез, улучшить моторную и **эвакуаторную** функцию.

Рекомендуется негазированные минеральные воды малой и средней минерализации, преимущественно щелочные: "Боржоми", "Лужанская", "Смирновская", "Славяновская", "Ижевская", "Московская", "Березовская", "**Джермук**" и др. Их принимают в теплом виде (37–38 °С) по  $\frac{3}{4}$  стакана 3 раза в день за 1–1,5 ч до еды (газ предварительно удаляют), курс лечения — 21–24 дня. При сопутствующем холецистите, колите, протекающем с жидким стулом, принимают минеральную воду более высокой температуры (42–46 °С).

## 2.10. Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение больных хроническим **хеликобактерным гастритом** проводится в периоде ремиссии. Основными лечебными факторами в санаториях являются: лечебное питание, физиотерапия, минеральные воды. Рекомендуются курорты с негазированными минеральными водами малой и средней минерализации: "Боржоми", "Дарасун", "Джермук", "Ессентуки", "Железноводск", "Краинка", "Саирме" и др. Широко используется лечение больных в санаториях-профилакториях.

## 2.11. Диспансеризация больных хроническим хеликобактерным гастритом

Диспансеризация больных хроническим хеликобактерным гастритом с повышенной секреторной функцией и сопутствующим дуоденитом проводится так же, как при неосложненной форме язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; периодичность врачебных осмотров 1–2 раза в год. Минимум **лабораторно-инструментальных** исследований: общий клинический анализ крови и мочи; исследование желудочной секреции с **гистамином** или **пентагастрином**; ФГДС; рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки (если невозможно выполнить ФГДС).

По показаниям могут быть проведены: многофракционное дуоденальное зондирование, **ректороманоскопия**, **копрологическое** исследование (скрытая кровь, яйца гельминтов, простейшие).

## 2.12. Профилактические мероприятия

Профилактические мероприятия включают: лечебное питание, отказ от курения, употребления алкоголя, при необходимости — трудоустройство (переход на работу без ночных смен, не связанную с частыми и длительными командировками, чрезмерной физической и психической нагрузкой), поливитаминотерапия, физиотерапия, ЛФК, периодический прием лекарственных препаратов (**викалин**, **альмагель**, **фосфолюгель**, **гастрофарм**, **пла-тифиллин**, **метацин**, **гастроцепин**, по показаниям — **антихеликобактерный** препарат де-нол).

# Лечение неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

**Язвенная болезнь** — хроническое рецидивирующее заболевание гастродуоденальной области, при котором возникают рецидивы язв желудка или двенадцатиперстной кишки.

В лечении больных язвенной болезнью выделяют два *основных периода* (две задачи):

- лечение активной фазы заболевания (впервые диагностированной язвенной болезни или ее **обострения**);
- предупреждение рецидива (профилактическое лечение).

Лечение в активной фазе заболевания (т.е. в периоде обострения) включает следующие *основные направления*:

1. Этиологическое лечение.
2. Лечебный режим.
3. Лечебное питание.
4. Медикаментозное лечение.
5. Фитотерапию.
6. Применение минеральных вод.
7. Физиотерапевтическое лечение.
8. Местное лечение долго не заживающих язв.

## 1. Этиологическое лечение

Этиологическое лечение является важным разделом в комплексной терапии язвенной болезни и включает:

- подавление **хеликобактерной** инфекции (см. далее);
- устранение имеющегося в ряде случаев хронического нарушения дуоденальной проходимости;
- прекращение курения и злоупотребления алкоголем;
- устранение факторов, повреждающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (лекарственные препараты — ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные **средства**, резерпин, **глюкокортикоиды**, профессиональные производственные вредности и др.).

## 2. Лечебный режим

Первый этап активного противоязвенного лечения (особенно впервые выявленной язвы) наиболее целесообразно провести в стационаре. В периоде обострения болезни больному необходимо обеспечить психический и физический покой. Целесообразно рекомендовать нестрогий постельный режим на 7-10 дней с последующей заменой его на свободный. Постельный режим благоприятно влияет на **внутрибрюшное** давление и кровообращение в желудочно-кишечном тракте, способствует скорейшему заживлению язвы. Однако длительный покой отрицательно влияет на функциональное состояние организма. Поэтому после устранения острых проявлений болезни нужно постепенно приобщать больных к ЛФК. При нерезко выраженном обострении язвенной болезни, небольших размерах язвы возможно амбулаторное лечение больных.

Критерием к выписке больного из стационара являются исчезновение симптомов обострения, заживление язв и **эрозий**, уменьшение выраженности и распространенности воспалительного процесса в **эзофагогастродуоденальной** слизистой. Удлинение сроков стационарного лечения до наступления полной эндоскопической ремиссии не оправдано, так как ограниченный **гастродуоденит**, а иногда **дистальный эзофагит** с умеренной степенью воспаления могут сохраняться в течение трех и более месяцев. После выписки из стационара лечение продолжают в амбулаторных условиях без освобождения от работы.

### 2.1. Ориентировочные сроки стационарного лечения, амбулаторного лечения и временной нетрудоспособности при язвенной болезни

#### 2.1.1. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, впервые выявленная

Стационарное лечение — 29-25 дней.

Амбулаторное лечение после стационарного — 3-5 дней.

Общий срок временной нетрудоспособности — 23-30 дней.

#### 2.1.2. Медиагастральная язва

Стационарное лечение — 45-50 дней.

Амбулаторное лечение после стационарного — 4-10 дней.

Общий срок временной нетрудоспособности — 50-60 дней.

#### 2.1.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (хроническое течение)

##### Легкое обострение

Амбулаторное лечение — 20-25 дней

или стационарное лечение — 18-20 дней.

Общий срок временной нетрудоспособности — 18-25 дней.

##### Обострение средней тяжести

Стационарное лечение — 30-35 дней.

Общий срок временной нетрудоспособности — 30-35 дней.

### Обострение тяжелой степени

Стационарное лечение 40-45 дней.

Общий срок временной нетрудоспособности — 40-45 дней.

### 2.2. Трудоспособность больных язвенной болезнью

Язва желудка и двенадцатиперстной кишки (впервые выявленные):

**освобождение** на 2 недели от тяжелого физического труда.

**Медиогастральная язва:**

освобождение от тяжелого физического труда на 3 месяца.

Язвенная **болезнь** желудка и двенадцатиперстной кишки (хроническое течение).

Легкое обострение:

освобождение от тяжелого физического труда.

Обострение средней степени тяжести и тяжелое течение:

освобождение от тяжелого физического труда.

При очень частых обострениях:

освобождение от труда умеренной интенсивности.

## 3. Лечебное питание

Клинические исследования последних лет свидетельствуют о том, что механически и химически щадящие противоязвенные диеты № 1а и № 1б (см. в гл. "Лечение хронического гастрита") показаны только при выраженных симптомах обострения, они назначаются лишь на 2-3 дня, а затем больные переводятся на диету № 1. Эта диета стимулирует процессы репарации пораженной слизистой оболочки, препятствует развитию запоров, восстанавливает аппетит и оказывает положительное влияние на общее самочувствие больного. Пищу дают в вареном, но не протертом виде.

В рацион включаются белый черствый хлеб, супы из круп, овощей, хорошо разваренные каши, картофельное пюре, нежирные сорта мяса, птицы, рыбы (отварные, куском), спелые фрукты, ягоды в запеченном или отварном виде, ягодные и фруктовые соки, творог, молоко, омлеты, пудинги и сырники творожные.

Принимать пищу надо 5-6 раз в день. Диета № 1 содержит белков — 110-120 г, жиров — 110-120 г, углеводов — 400-450 г. Не рекомендуется употреблять острые блюда, маринованные и копченые продукты.

В периоде ремиссии больших ограничений в диете нет, однако рекомендуется частый прием пищи, которая обладает буферным действием и препятствует **дуоденогастральному** рефлюксу. В фазе рубцевания язвы больных можно перевести на общую диету.

В последние годы подвергается сомнению необходимость назначения специального лечебного питания для больных язвенной болезнью, так как не доказано влияние диетотерапии на сроки заживления язвы. Кроме того, современные **фармакотерапевтические** средства позволяют в достаточной мере блокировать **кислотообразование**, стимулированное приемом пищи.

В питании больных язвенной болезнью необходимо предусмотреть оптимальное количество белка (120-125 г) в целях удовлетворения потреб-



ностей организма в пластическом материале и усиления процессов регенерации. Кроме того, полноценный белок, поступающий в достаточном количестве с пищей, снижает возбудимость железистых **клеток**, уменьшает продукцию соляной кислоты и пепсина, оказывает нейтрализующее действие на кислое содержимое (связывает соляную кислоту), что создает покой для желудка и приводит к исчезновению боли. Х. Х. Мансуров (1988) предложил добавлять в рацион больных соевую муку по 5 г 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 4–6 недель в качестве растительной клетчатки, что снижает продукцию соляной кислоты, пепсина, нормализует моторную функцию желудочно-кишечного тракта.

## 4. Фармакотерапия

Медикаментозная терапия больных язвенной болезнью (ЯБ) — один из наиболее важных компонентов консервативного лечения.

### *Основные группы лекарственных средств для лечения ЯБ*

I. Средства, подавляющие **хеликобактерную** инфекцию (де-нол, **трихопол**, **фуразолидон**, **оксациллин**, ампиокс и другие антибиотики).

II. Антисекреторные средства (подавляющие секрецию соляной кислоты, пепсина и повышающие **интрагастральный** pH или нейтрализующие и адсорбирующие соляную кислоту и пепсин).

#### 1. М-холинолитики:

- неселективные (атропин, **платифиллин**, **метацин**);
- селективные (**гастроцепин**, пиренцепин).

#### 2. Блокаторы $H_2$ -гистаминовых рецепторов:

- **циметидин** (гистодил, тагамет);
- **ранитидин** (ранисан, ацелок Е, зантак, пенторан);
- **фамотидин** (ульфамид);
- **низатидин** (аксид);
- **роксатидин**.

#### 3. Блокаторы $H^+K^+$ -АТФ-азы (протоновой помпы) — омепразол (омез, **лосек**, тимопразол).

#### 4. Антагонисты **гастриновых** рецепторов (**проглумид**, **милид**).

#### 5. **Антациды** (натрия гидрокарбонат, магния оксид, кальция карбонат, **альмагель**, **фосфалюгель**, **маалокс**, **гавискон**, висмут).

III. **Гастроцитопротекторы** (повышающие **резистентность** слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной **кишки**).

#### 1. **Цитопротективные** средства, стимулирующие **слизеобразование**:

- **карбеноксолон**;
- синтетические **простагландины** — **энпростил**, **сайтотек**.

#### 2. **Цитопротекторы**, образующие защитную пленку:

- сукралфат;
- коллоидный висмут — де-нол;
- смекта.

3. Обволакивающие и вяжущие средства:

- препараты висмута — **викалин, викаир**.

IV. Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки (**церукал**, реглан, **метоклопрамид**, эглони́л, сульпири́д), спазмолитики (**но-шпа**, папаверин).

V. Репаранты (**солкосерил**, **облепиховое** масло, анаболики, **ацемин**, гастротрофарм).

VI. Средства центрального действия (**даларгин**, эглони́л, седативные, транквилизаторы).

#### 4.1. Средства, подавляющие хеликобактерную инфекцию

В настоящее время *Helicobacter Pylori* (HP) признается ведущим этиологическим фактором язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. HP обнаруживается в слизистой оболочке при ЯБ почти в 100% случаев, доказана ее роль в развитии воспаления, образовании эрозий и язв в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Обострение **хеликобактерной** инфекции является также наиболее частой причиной обострения ЯБ.

В связи с этим основной современный принцип лечения ЯБ и сопутствующего ей хронического активного **гастродуоденита**, ассоциированного с HP, — уничтожение бактерий, инфицирующих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстную кишку.

Для этого применяются препараты, подавляющие активность HP, что способствует быстрому наступлению ремиссии и предупреждению рецидивов.

**Де-нол** (коллоидный висмута субцитрат), выпускается в таблетках по 0.12 г. Препарат при приеме внутрь постепенно образует коллоидную массу, распределяющуюся по поверхности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Язва покрывается пенистым белым налетом, который сохраняется в течение нескольких часов и легко обнаруживается эндоскопически.

В растворе де-нола pH равен примерно 10.0. Понижение pH до 4.0 или ниже за счет воздействия соляной кислоты вызывает осаждение нерастворимого висмута **оксихлорида** и цитрата. При воздействии желудочного сока осадок выпадает при pH 3.5.

Максимальное осаждение обеспечивается при значениях pH в пределах от 2.5 до 3.5. Показатель pH желудочной кислотности обычно ниже указанного предела, **который**, тем не менее, достигается за счет соединения ионов водорода с аминокислотами на участке язвы.

Препарат вызывает образование хелатных соединений висмута и протеинов язвенного экссудата, которые защищают язвы и эрозии от дальнейшего разрушающего действия желудочного сока. Де-нол образует комплекс со слизью желудочного сока, который более эффективен против водородных ионов, чем нормальная желудочная слизь.

Кроме того, де-нол снижает активность пепсина и обладает **гастроци-топротекторным** действием (повышает количество и качество желудочной

слизи, увеличивает продукцию желудочного муцина). *Де-нол уничтожает НР-инфекцию в желудке и двенадцатиперстной кишке.*

Де-нол принимают по 1 таблетке за полчаса до завтрака, обеда и ужина и перед сном в течение 4–6 недель. Препарат не следует запивать молоком, за полчаса до приема и в течение получаса после него следует воздержаться от употребления напитков, твердой пищи и **антацидов** (чтобы не повышать pH желудочного сока и не снизить активность действия препарата).

Существует и другая методика лечения де-нолом: 2 таблетки за полчаса до завтрака и через 2 ч после ужина, запивая водой.

Препарат практически не имеет побочных действий и противопоказаний, изредка бывает тошнота. Де-нол вызывает потемнение кала.

При курсовом лечении де-нолом в виде монотерапии (4–8 недель) уничтожается в среднем до 50% НР. Де-нол обладает прямой **цитотоксичностью** и разрушает как делящиеся, так и покоящиеся бактерии, препятствуя образованию резистентных к терапии штаммов. *Для повышения эффективности лечения де-нол необходимо комбинировать с другими антибактериальными средствами (метронидазолом, ампициллином, кларитримидом, амоксициллином, тетрациклинами) и омепразолом* (см. гл. "Лечение хронического гастрита").

Оптимальные комбинации для курсовой терапии язвенной болезни, ассоциированной с НР (П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко, 1997).

1. *Де-нол* по 0,12 г 4 раза в день 14 дней + **метронидазол** (трихопол) по 0,25 г 4 раза в день 14 дней + **гастроцепин** по 0,05 г 2 раза в день 8 недель при язвенной болезни **12-перстной** кишки и 12 недель при язвенной болезни желудка.
2. **Гастростат** по 1 таблетке 5 раз в день 10 дней + **омепразол** (лосек) по 20 мг 2 раза в день 10 дней и по 20 мг 1 раз в день 4 недели при язвенной болезни 12-перстной кишки и 6 недель при язвенной болезни желудка.  
Гастростат — комбинированный препарат, содержащий 108 мг коллоидного **субцитрата висмута**, 200 мг **метронидазола**, 250 мг **тетрациклина**.
3. **Омепразол** (лосек) по 20 мг 2 раза в день 7 дней и по 20 мг 1 раз в день 4 недели при язвенной болезни **12-перстной** кишки и 6 недель при язвенной болезни желудка + **метронидазол** по 250 мг 4 раза в день 7 дней + **амоксициллин** по 500 мг 4 раза в день 7 дней или **кларитримидин** по 250 мг 2 раза в день 7 дней.
4. **Ранитидин** по 150 мг 2 раза в день 7 дней и по 300 мг 1 раз в день 8 недель при язвенной болезни 12-перстной кишки и 16 недель при язвенной болезни желудка + **метронидазол** по 250 мг 4 раза в день 7 дней + **амоксициллин** по 500 мг 4 раза в день или **кларитримидин** по 250 мг 2 раза в день 7 дней.
5. **Фамотидин** (квamatел, ульфамил) по 20 мг 2 раза в день 7 дней и по 40 мг 1 раз в день 8 недель при язвенной болезни 12-перстной кишки и 16 недель при язвенной болезни желудка + **метронидазол** по 250 мг 4 раза в день 7 дней + **амоксициллин** по 0,5 г 4 раза в день или **кларитримидин** по 250 мг 2 раза в день 7 дней.

При первой комбинации средств **инфицированность** НР ликвидируется в 80% случаев, при 2, 3, 4, 5-й комбинациях — в 90% случаев и более.

Представляют интерес данные **Khulusi** и **соавт.** (1995) о том, что желчные кислоты **ингибируют** рост НР, повреждая стенки бактерий. Эти же авторы установили достоверный угнетающий эффект линолевой кисло-

ты на рост **хеликобактерий**, что связано с ее активной инкорпорацией и накоплением в них. Показано, что заболеваемость язвенной болезнью 12-перстной кишки обратно коррелирует с употреблением в пищу ненасыщенных жирных кислот.

Количество рецидивов у больных язвенной болезнью после комбинированной **антихеликобактерной терапии меньше**, чем при монотерапии де-нолом.

Для закрепления ремиссии целесообразно проводить повторные курсы антибактериальной терапии **де-нолом, оксациллином, трихополом** с возможной заменой последних двух препаратов **фуразолидоном, тетрациклином, амоксициллином** или **эритромицином**.

Н. Е. Федоров (1991) показал высокую эффективность при НР **таривиды (офлоксацина)** в дозе 0.2 г 2 раза в сутки после еды в течение 10-14 дней, а также **цефалексина** в капсулах по 0.25-0.5 г 4 раза в день в течение 7-14 дней независимо от приема пищи.

#### 4.2. Антисекреторные средства

Антисекреторные средства имеют различный механизм действия: подавляют секрецию соляной кислоты и пепсина либо нейтрализуют или адсорбируют их.

Одним из важнейших факторов **язвообразования** является кислотно-пептический. Выработка соляной кислоты контролируется тремя видами рецепторов, расположенных на **базальной** мембране париетальных клеток — **H<sub>2</sub>-гистаминовыми**, **гастриновыми** и **M-холинорецепторами**.

Внутри клетки эффект стимуляции **H<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов реализуется через активацию **аденилатциклазы** и увеличение уровня **цАМФ**, а **гастриновых** и **M-холинорецепторов** — через повышение уровня свободного **Ca<sup>++</sup>**.

Финальным этапом внутриклеточных реакций является активация **H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-АТФ-азы**, приводящая к увеличению секреции водородных ионов в просвет желудка.

Таким образом, уменьшить выработку соляной кислоты можно с помощью **блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых** и **M-холинорецепторов**, а также ингибиторов **H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-АТФ-азы** (рис. 6)

**Соматостатин** и **простагландин E<sub>2</sub>** оказывают антисекреторное действие путем **ингибирования аденилатциклазы**.

##### 4.2.1. M-холинолитики

**M-холинолитики** обладают способностью блокировать **M-холинорецепторы**, они становятся нечувствительными к **ацетилхолину**, образуемому в области окончаний **постганглионарных** парасимпатических (**холинергических**) нервов. Выделяют два подтипа **M-холинорецепторов (M<sub>1</sub> и M<sub>2</sub>)**, различающиеся по плотности в различных органах.

Неселективные **M-холинолитики** блокируют **M<sub>1</sub>** и **M<sub>2</sub>-холинорецепторы** и уменьшают секрецию соляной кислоты, бронхиальных, потовых желез, поджелудочной железы, вызывают тахикардию, снижают тонус **гладкомышечных** органов.

Селективные **M<sub>1</sub>-холинолитики** избирательно блокируют **M<sub>1</sub>-холинорецепторы** желудка и снижают его секреторную и моторную активность, практически не влияя на **M-холинорецепторы** других органов (**сердца, бронхов** и др.).

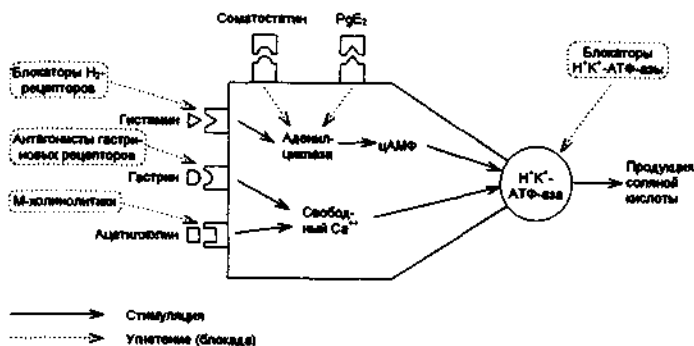


Рис. 6. Рецепторный механизм регуляции продукции соляной кислоты и механизм действия основных антисекреторных средств.

### Неселективные М<sub>1</sub>- и М<sub>2</sub>-холинолитики

**Атропин** — применяется в виде 0.1% раствора внутрь по 5-10 капель или подкожно по 0.5-1 мл за 30 мин до еды и на ночь.

**Метацин** — применяется внутрь в таблетках по 0.002 г 3 раза в день за 30 мин до еды и 0.004 г перед сном или по 1-2 мл 0.1% раствора подкожно 1-3 раза в день.

**Платифиллин** — применяется внутрь по 0.003-0.005 г 3 раза в день до еды и на ночь или по 1-2 мл 0.2% раствора подкожно 2-3 раза в день.

**Платифиллин** и **метацин** в отличие от атропина лучше переносятся больными, в меньшей степени вызывают сухость во рту.

**Экстракт белладонны** — принимается внутрь по 0.015 г 3 раза в день до еды и на ночь. Белладонна входит также в состав таблеток **бекарбон**, **белластезин**, **белмет** и др.

Неселективные М-холинолитики вызывают следующие *побочные эффекты*: сухость во рту, снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардию, задержку мочеиспускания, атонический запор, нередко застой желчи, иногда возникают психическое **возбуждение**, **галлюцинации**, эйфория, головокружение.

**Противопоказания**: глаукома, аденома предстательной железы, атония мочевого пузыря, запор, гипокинетическая **дискинезия** желчных путей, **рефлюкс-эзофагит**, **ахалазия** пищевода.

Неселективные М-холинолитики дают непродолжительный антисекреторный эффект. Их целесообразно комбинировать с **антацидами** (это потенцирует их действие), такое сочетание быстрее устраняет гиперкинетические нарушения моторики и желудка и кишечника, быстрее купирует болевой синдром и **диспептические** расстройства.

Неселективные М-холинолитики обычно назначают за 30-40 мин до еды (или за 1.5 ч до появления болевого синдрома) и перед сном. При выраженных болях в первые 5-7 дней препараты целесообразно вводить парентерально. Курс лечения длится 2-3 недели, при необходимости его увеличивают до 4-6 недель, делая во избежание передозировки перерыв на 2-3 дня каждые 10 дней.

Неселективные М-холинолитики больше показаны при **пилородуоденальной** язве. Не доказана возможность применения препаратов этой группы для монотерапии. Они применяются преимущественно при обострении.

### Селективные М<sub>1</sub>-холинолитики

**Гастроцепин (пирензепин)** — таблетки по 0.025 и 0.05 г, ампулы по 2 мл (10 мл сухого препарата) с приложением растворителя. Избирательно блокирует **М<sub>1</sub>-холинорецепторы** желудка, существенно подавляет секрецию пепсина и соляной кислоты, быстро уменьшает боли, **диспептические** явления, сокращает сроки заживления язв.

Препарат хорошо переносится, практически не обладает побочными действиями (возможна лишь сухость во рту), может назначаться в случаях, когда противопоказаны неселективные М-холинолитики. Препарат плохо проникает через **гематоэнцефалический** барьер и не влияет на центральную нервную систему.

Гастроцепин применяется для лечения язвы двенадцатиперстной кишки и желудка (с сохраненной секрецией). Назначается внутрь по 25-50 мг утром перед завтраком и 50 мг вечером перед сном, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки суточная доза может составить 125 мг (50 мг перед завтраком и 100 мг перед сном). Можно применять внутримышечно по 10 мг 2-3 раза в день.

Заживление язвы двенадцатиперстной кишки наблюдается обычно на 3-4-й неделе, язвы желудка — на 4-6-й неделе. При длительном приеме на ночь в дозе 50 мг отмечено уменьшение частоты рецидивов, менее выраженное, чем при применении **блокаторов Н<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов.

В дозе **100-150 мг/сутки** Гастроцепин вызывал заживление язвы у 60-90% больных.

**Телензепин** — новый аналог **гастроцепина**, но в 10-25 раз активнее его, он более селективно связывается с **М<sub>1</sub>-холинорецепторами**.

Среди **холинолитиков телензепин** является наиболее мощным ингибитором секреции соляной кислоты. Препарат вводится внутривенно на протяжении 15-20 дней, можно принимать внутрь 3-5 мг перед завтраком и вечером перед сном.

Селективные **М<sub>1</sub>-холиноблокаторы** можно рекомендовать для монотерапии больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, но, по мнению Ю. Б. Белоусова, лишь при нетяжелом течении заболевания. При легком и **среднетяжелом** течении язвенной болезни и отсутствии выраженной гиперсекреции соляной кислоты селективные **М<sub>1</sub>-холинолитики** можно рассматривать как альтернативу **блокаторам Н<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов, в частности, Гастроцепин можно применить при неэффективности последних.

#### 4.2.2. Блокаторы Н<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов

Стимулирующее действие **гистамина** на желудочную секрецию осуществляется через **Н<sub>2</sub>-рецепторы** париетальных клеток желудка. Блокируя эти рецепторы, **препараты-блокаторы Н<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов оказывают выраженное антисекреторное действие. В применяемых терапевтических дозах они снижают **базальную** секрецию соляной кислоты на 80-90%, тормозят выработку пепсина, снижают ночное желудочное **кислотовыделение** (на 70-90%).

**Блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов** созданы в середине 70-х годов. Это крупное достижение медицины XX века было отмечено в 1988 г. Нобелевской премией.

Блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов — наиболее эффективные и часто применяемые противоязвенные средства — "золотой стандарт" противоязвенной терапии.

Препараты этой группы влияют также на моторику желудочно-кишечного тракта, регулируют функцию желудочного и пищевого сфинктеров. Различают 5 поколений **блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов**.

#### *Блокаторы $H_2$ -гистаминовых рецепторов I поколения*

**Циметидин** (гистодил, беломет, тагамет, ацилок) выпускается в таблетках по 0,2 г, ампулах по 2 мл 10% раствора.

В период обострения язвенной болезни **циметидин** назначают по 200 мг 3 раза сразу после еды или во время еды и 400 мг на ночь или по 400 мг после завтрака и перед сном в течение 4-8 и более недель, а затем по 400 мг перед сном длительно (от 6 до 12 месяцев). Такое распределение препарата в течение суток связано с тем, что с 23 ч вечера до 7 ч утра выделяется 60% соляной кислоты, а с 8 ч утра до 22 ч — лишь 40% соляной кислоты.

Циметидин может также применяться внутримышечно или внутривенно по 200 мг через 4-6 ч.

В последние годы циметидин стали назначать однократно на ночь в дозе 800 мг (такая методика приема дает тот же **антацидный эффект**, что и двукратное применение препарата по 400 мг).

Циметидин обладает заживляющим действием при язве двенадцатиперстной кишки и язве желудка с высокой кислотностью. В то же время препарат мало эффективен при язвах желудка с низкой секрецией соляной кислоты и не предупреждает ее рецидивов. Но, по некоторым данным, циметидин эффективен при **медиагастральной** локализации язвы в связи со способностью уменьшать **дизритмию** в деятельности нервно-мышечного аппарата **антрального** отдела желудка и нормализовать репаративные процессы слизистой оболочки **гастродуоденальной** зоны.

Циметидин вызывает следующие *побочные действия*:

- **гиперпролактинемия**, что обуславливает синдром **персистирующей галактореи** у женщин и гинекомастию у мужчин;
- **антиандрогенный эффект** (потерю либидо, импотенцию), в определенной мере связанный с **гиперпролактинемией**;
- нарушение функции печени и почек, а при выраженной почечной и печеночной недостаточности и больших дозах препарата — побочные эффекты со стороны центральной нервной системы: сонливость, депрессию, головную боль, возбуждение, периоды апноэ;
- "синдром рикошета" — возможность быстрого рецидива язвенной болезни, нередко с осложнениями в виде **гастродуоденального** кровотечения при резкой отмене препарата, что связано с гиперплазией **гастринпродуцирующих** клеток и сохранением их активности на фоне приема **циметидина**. Во избежание этого синдрома необходимо снижать дозы препарата очень постепенно и комбинировать в течение 1,5-2 месяцев терапии **циметидином** с **холинолитиками** или **антацидами**. Рекомендуются длительно принимать  **$\beta$ -блокаторы**, которые предупреждают **дегрануляцию лаброцитов**, тормозят активность эндокринных клеток и выделение **гастрина**;

- аритмии сердца, снижение АД (при внутривенном введении);
- нейтропению, тромбоцитопению;
- образование антител к **циметидину** при длительном лечении;
- кожные сыпи, зуд.

**Циметидин** является мощным ингибитором **микросомального** окисления в связи с угнетением активности ферментов **цитохрома P<sub>450</sub>** и повышает концентрацию многих лекарственных веществ в крови — **теофиллина**, **пероральных** антикоагулянтов, **диазепама**, **лидокаина**, **пропранолола** и **метопролола**.

**Циметидин** также повышает всасывание этанола и **ингибирует** его распад, что обусловлено торможением микросомального окисления этанола.

По данным Ю. Б. Белоусова (1993), на фоне лечения **циметидином** по сравнению с плацебо **дуоденальная** язва рубцуется у большинства больных: у 82,6% при лечении **циметидином** по сравнению с 48% на фоне плацебо.

Примерно у половины больных **дуоденальная** язва заживает в первые 2 недели, у 67% — через 3 недели, у 89% — через 4 недели. Язва желудка заживает у 57–64% больных через 4 недели, у 91% — через 8 недель.

Следует учесть, что 10–25% язв резистентны к лечению **циметидином**, даже если его применять в суточной дозе 1–1,2 г.

Если через 4–6 недель лечения **циметидином** в адекватной дозе язва не зарубцевалась, можно поступить следующим образом (П. Я. Григорьев):

1. добавить к проводимой терапии **циметидином** **гастроцепин** в дозе 50–75 мг на ночь;
2. заменить **циметидин** более мощным **ранитидином** или **фамотидином**;
3. перейти на лечение другими средствами (омепразол, де-нол, сукралфат).

**Резистентность** язв к лечению **циметидином** может быть обусловлена образованием антител к нему при длительном применении и, в определенной степени, продолжающимся на фоне лечения **циметидином** курением.

**Циметидин** продленного действия **нейтронорм-ретард** выпускается в таблетках по 0,35 г, принимается по 1 таблетке во время каждого приема пищи, для поддерживающей терапии — по 1 таблетке на ночь.

#### **Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов II поколения**

**Ранитидин** выпускается в таблетках по 0,15 г. Синонимы: **ранисан**, **ацилок Е**, **зантак**, **ранигастр**.

По сравнению с **циметидином** **ранитидин** обладает в 4–5 (по некоторым данным в 19) раз более выраженным антисекреторным эффектом и действует более длительно (10–12 ч), в то же время препарат почти не вызывает побочных явлений (редко бывают головная боль, запоры, тошнота).

В механизме действия **ранитидина**, кроме блокады **H<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов, имеет значение также его способность усиливать инактивацию **гистамина**, что связано с повышением активности **гистаминметилтрансферазы**.

**Ранитидин** рекомендуется принимать по 150 мг утром после еды и по 150–300 мг вечером перед сном.

**Фармакокинетические** исследования показали, что **ранитидин** достаточно назначать в дозе 150 мг 2 раза в день или 300 мг однократно на



ночь, т.е. его эффективная доза в 3-4 раза меньше, чем у **циметидина**. Эффективность двукратного применения **ранитидина** и однократного приема на ночь практически одинакова, но однократный прием препарата на ночь более удобен в амбулаторной практике.

По данным П. Я. Григорьева, за 4 недели лечения **ранитидином** язвы желудка рубцуются у 80-85% больных, язвы двенадцатиперстной кишки — у 90%, при **6-недельном** лечении рубцевание язв желудка наблюдается у 95% больных, язв двенадцатиперстной кишки — почти у 100% больных.

**Ранитидин** не обладает побочными действиями циметидина, не влияет на метаболизм других лекарств, так как не угнетает активность **монооксигеназных** ферментов печени. Лечение ранитидином можно продолжать в течение нескольких месяцев и даже лет. Длительная (в течение 3-4 лет при дуоденальной язве и 2-3 лет при **медиагастральной**) поддерживающая, постоянная или прерывистая терапия ранитидином в дозе 150 мг на ночь уменьшает частоту рецидивов язвенной болезни.

**Ранитидин-цитрат висмута (пилорид)** — комплексный препарат, объединяющий в своей структуре **блокатор  $H_2$ -гистаминовых** рецепторов **ранитидин** и висмута цитрат. Препарат **ингибирует** желудочную секрецию, оказывает **антихеликобактерное** и **гастроцитопротекторное** действие. Выпускается в таблетках по 400 мг.

Схема лечения дуоденальной язвы при инфицировании НР: первые 2 недели **ранитидин-цитрат** висмута принимают по 400 мг 2 раза в день в комбинации с **кларитромицином** в дозе 250 мг 4 раза в день или 500 мг 3 раза в день или **амоксациллином** в дозе 500 мг 4 раза в день. Через 2 недели прием антибиотиков прекращают, а лечение ранитидин-цитрат висмутом продолжают еще 2 недели. При дуоденальной язве без инфицирования НР принимают ранитидин-цитрат висмута по 400 мг 2 раза в день 4 недели. При язве желудка препарат **применяют** в той же дозе, но в течение 8 недель.

#### *Блокаторы $H_2$ -гистаминовых рецепторов III поколения*

**Фамотидин** (ульфамид, пепсид) выпускается в таблетках по 0.02 и 0.04 г и ампулах (1 ампула содержит 20 мг препарата) и вафлях, содержащих 20 или 40 мг препарата. По антисекреторному эффекту в 9 раз превосходит ранитидин и в 32 раза **циметидин**.

При обострении язвенной болезни **фамотидин** назначают по 20 мг утром и по 20-40 мг вечером перед сном или по 40 мг перед сном в течение 4-6 недель, для профилактики рецидива препарат назначают по 20 мг однократно на ночь на протяжении 6 месяцев и более.

Препарат хорошо переносится и почти не вызывает побочных действий.

#### *Блокаторы $H_2$ -гистаминовых рецепторов IV поколения*

**Низатидин** (аксид) выпускается в таблетках по 0.15 г. Назначаются по 0.15 г 2 раза в день или 0.3 г на ночь длительно для лечения язвы и 0.15 г на ночь для профилактики обострения ЯБ. За 4-6 недель **гастроудуоденальная** язва заживает более чем у 90% больных.

#### *Блокаторы $H_2$ -гистаминовых рецепторов V поколения*

**Роксацидин** — выпускается в таблетках по 0.075 г, назначается по 150 мг в сутки в 2 или 1 прием (вечером перед сном). Считается, что препараты IV и V поколений практически лишены побочных действий.

Блокаторы  **$H_2$ -гистаминовых** рецепторов являются наиболее активными антисекреторными средствами; кроме того они стимулируют также продукцию защитной слизи (т.е. обладают и **гастропротекторным** действи-

ем), **нормализуют** моторную функцию **гастроудоденальной зоны**, эффективны при язве двенадцатиперстной кишки и желудка с повышенной кислотностью как для купирования обострения, так и для профилактики рецидивов язвенной болезни. В то же время существует мнение, что **блокаторы  $H_2$ -гистаминовых** рецепторов при симптоматических язвах неэффективны, в этой ситуации целесообразнее использовать **антациды**, как профилактическое средство, или **де-нол**, а также синтетические аналоги **простагландинов (цитотек и др.)**.

#### 4.2.3. Блокаторы $H^+K^+$ -АТФ-азы (протоновой помпы)

Ферменты  **$H^+K^+$ -АТФ-азы** участвуют в функционировании "протонового насоса" секреторных канальцев **обкладочных** клеток желудка, который обеспечивает синтез соляной кислоты.

**Омепразол (лосек, тимопразол, омез)** — выпускается в таблетках по 0.02 г, является производным **бензимидазола** и блокирует фермент  **$H^+K^+$ -АТФ-азу**, участвующий в конечной стадии синтеза и экскреции соляной кислоты.

Омепразол подавляет как **базальную**, так и стимулированную секрецию соляной кислоты, поскольку действует на внутриклеточный фермент, а не на **рецепторный** аппарат и, кроме того, не вызывает побочных явлений, так как в активной форме существует только в париетальной клетке.

После 7 дней лечения **омепразолом** в дозе 30 мг в сутки **базальная** и стимулированная секреция блокируется на 100% (Londong, 1983).

Однократный прием 80 мг омепразола приводит к полному угнетению секреции на 24 ч. Изменяя дозу и время назначения этого препарата, можно устанавливать в просвете желудка желаемое значение pH.

Омепразол является самым мощным антисекреторным препаратом, при месячном курсе способствует рубцеванию дуоденальных язв почти в 100% случаев. Он вызывал рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки при **ранитидинрезистентных** язвах у 94.4% больных.

После отмены омепразола "рикошетного" повышения желудочной секреции не происходит. Омепразол — единственный препарат, который превосходит по эффективности **блокаторы  $H_2$ -гистаминовых** рецепторов у больных язвенной болезнью.

При лечении омепразолом сохраняющаяся **ахлоргидрия** ведет к повышению продукции **гастрина** и гиперплазии **энтерохромаффинных** клеток (ECL) желудка (у 10-20% больных), но не к **дисплазии** или **неоплазии**. В связи с этим эффектом лечение омепразолом рекомендуют назначать лишь при обострении язвенной болезни на 4-8 недель, преимущественно при тяжело протекающих **пептических** язвах, не поддающихся лечению другими противоязвенными средствами ( **$H_2$ -гистаминоблокаторами**).

Препарат назначают внутрь. Обычные дозы при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка составляют 20-40 мг 1 раз в день перед завтраком (можно 20 мг 2 раза в день), при синдроме **Золлингера-Эллисона** суточная доза может повышаться до 60-80 мг в день (в 2 приема). Существует также методика применения омепразола внутрь 30 мг вечером (после ужина), дозу можно повысить до 60 мг после ужина.

#### 4.2.4. Антагонисты **гастриновых** рецепторов

Эта группа противоязвенных средств блокирует **гастриновые** рецепторы, уменьшает секрецию соляной кислоты и повышает **резистентность** слизистой оболочки желудка.

**Проглумид** (милид) — таблетки по 0,2 и 0,4 г, дериват глютаминовой кислоты. Применяется **внутри** в суточной дозе 1,2 г в 4-5 приемов. Продолжительность курса лечения — 4 недели.

По эффективности препарат не отличается от **блокаторов  $H_2$ -гистаминовых** рецепторов, существенно снижает **кислотообразование**, обладает местным защитным действием, укрепляя слизистый барьер желудка и двенадцатиперстной кишки. После **4-недельного** лечения рубцевание язвы происходит в 83% случаев, через 6 месяцев после лечения рецидивы отмечены в 8%, через 2 года — в 35% (Bergman, 1980).

#### 4.2.5. Антациды и адсорбенты

**Антациды** и адсорбенты нейтрализуют соляную кислоту в желудке, не влияя на ее продукцию. Снижая кислотность желудочного сока, эти препараты благоприятно воздействуют на тонус (устраняют мышечный спазм) и **моторно-эвакуаторную** функцию **гастроудоденальной** зоны.

Антациды делятся на три группы:

- всасывающиеся (легко растворимые, короткого, но быстрого действия);
- невсасывающиеся (нерастворимые, длительно действующие);
- адсорбирующие.

#### Всасывающиеся антациды

Всасывающиеся антациды растворяются в желудочном соке (а натрия гидрокарбонат — и в воде), обладают большой **кислото-связывающей** способностью, действуют быстро, но кратковременно (от 5-10 до 30 мин). В связи с этим растворимые антациды применяются для купирования боли и изжоги, быстрее всего боль и изжога купируются приемом натрия гидрокарбоната.

**Натрия гидрокарбонат** (сода) — применяется в дозе 0,5-1 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. В случае длительного применения может вызвать алкалоз. При приеме **внутри** в полости желудка при нейтрализации соляной кислоты образуются молекулы углекислого газа и это приводит к вторичной гиперсекреции желудочного сока (однако этот эффект невысок). 1 г натрия гидрокарбоната нейтрализует 11,9 ммоль соляной кислоты.

**Магния оксид** (жженая магнезия) — назначается в дозе 0,5-1 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. Нейтрализует соляную кислоту желудочного сока, при этом не происходит выделения углекислого газа и поэтому **антацидное** действие не сопровождается вторичной гиперсекрецией желудочного сока. Переходя в кишечник, препарат вызывает послабляющий эффект. 1 г магния оксида нейтрализует 49,6 ммоль соляной кислоты.

**Магния карбонат основной** (*magnesii subcarbonas*) назначается по 0,5-1,0 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. Обладает легким послабляющим эффектом. Входит также в состав таблеток **“Викалин”** и **“Викаир”**.

**Кальция карбонат** (мел осажженный) — обладает выраженной **антацидной** активностью, действует **быстро**, но после прекращения буферного влияния усиливает секрецию желудочного сока. Обладает выраженным **противопоносным** действием. Назначается **внутри** по 0,5-1 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь. 1 г кальция карбоната нейтрализует 20 ммоль соляной кислоты.

**Смесь Гафтера:** кальция карбонат, висмута субнитрат, магния гидроксид в соотношении 4:1:1. Назначается по 1 чайной ложке на  $\frac{1}{3}$  стакана воды через 1.5-2 ч после еды.

**Ренни** — антацидный препарат, содержащий 680 мг кальция карбоната и 80 мг магния карбоната. Принимается по 1-2 таблетки 4 раза в день (через 1 ч после приема пищи и на ночь), при необходимости можно повысить суточную дозу до 16 таблеток. Препарат оказывает выраженное нейтрализующее действие на соляную кислоту желудочного сока (РН желудочного сока повышается до 4.3-5.7), быстро купирует изжогу. Переносимость ренни хорошая. Противопоказано применение препарата при почечной недостаточности и **гиперкальциемии**. Начало действия **ренни** — через 5 мин после приема, длительность действия — 60-90 мин.

### Невсасывающиеся антациды

Невсасывающиеся антациды обладают медленными нейтрализующими свойствами, адсорбируют соляную кислоту и образуют с ней буферные соединения. Препараты этой группы не всасываются и не изменяют кислотно-щелочного равновесия.

**Алюминия гидроксид** (глинозем) — обладает **антацидными**, адсорбирующими и обволакивающими свойствами. Препарат нейтрализует соляную кислоту (1 г препарата нейтрализует около 250 мл 0.1 н. раствора соляной кислоты) с образованием алюминия хлорида и воды; рН желудочного сока постепенно повышается до 3.5-4.5 и остается на этом уровне в течение нескольких часов. При этом значении рН угнетается и **пептическая** активность желудочного сока. В щелочном содержимом кишечника алюминия хлорид образует нерастворимые и невсасывающиеся соединения алюминия. Выпускается в виде порошка, применяется внутрь в виде 4% суспензии в воде, по 1-2 чайных ложки 4-6 раз в день за 30 мин до еды или через 1 ч после еды и на ночь.

Алюминия гидроксид целесообразно сочетать с магния оксидом (магнезией жженой). Магния оксид взаимодействует с соляной кислотой с образованием магния хлорида, обладающего послабляющими свойствами. В целях удлинения **антацидного** действия магния оксида его применяют в дозе 0.5-1 г через 1-3 ч после еды. Магния оксид входит в состав многих других **антацидных** препаратов.

**Протаб** — содержит гидроокись **алюминия**, гидроокись магния, метилполиоксилосан (абсорбирующий пузырьки газа и устраняющий симптомы метеоризма).

**Альфогель** — гель алюминия фосфата, обволакивает слизистую оболочку. Назначается по 1-2 пакета по 16 г 3 раза в день в  $\frac{1}{2}$  стакана воды до еды или через 2 ч после еды.

**Альмагель** — флаконы по 170 мл. Комбинированный препарат, каждые 5 мл которого (1 дозировочная ложка) содержат 4.75 мл геля алюминия гидроксида и 0.1 г магния оксида с добавлением **D-сорбита**. Обладает **антацидным**, обволакивающим, адсорбирующим свойствами. **D-сорбит** оказывает послабляющее и желчегонное действие. Лекарственная форма (гель) создает условия для равномерного распределения препарата по слизистой оболочке желудка и более продолжительного эффекта.

**Альмагель А** — флаконы по 170 мл. Это альмагель, содержащий дополнительно на каждые 5 мл геля 0.1 г анестезина. Альмагель А применяется в том случае, если **гиперацидное** состояние сопровождается болями, тошнотой, рвотой.

Альмагель и альмагель А назначаются внутрь по 1-2 чайные (дозировочные) ложки 4 раза в день (утром, днем, вечером за 30 мин до

еды или через 1-1.5 ч после еды) и перед сном. Во избежание разбавления препарата не следует принимать жидкость в первые полчаса после его приема. После приема препарата рекомендуется лечь и через каждые 2 мин несколько раз поворачиваться с боку на бок (для улучшения распределения препарата на слизистой оболочке желудка). Продолжительность курса лечения — 3-4 недели. При длительном лечении возможно развитие **гипофосфатемии**, запоров.

**Фосфалюгель** — выпускается в пакетиках по 16 г. Препарат содержит алюминия фосфат (23%) в виде коллоидного геля, а также пектин и агар-агар. Препарат обладает **антацидным** и обволакивающим действием, защищает слизистую оболочку желудка от воздействия агрессивных факторов.

Принимают внутрь в неразбавленном виде (1-2 пакетика), запивая небольшим **количеством** воды или разбавляя  $\frac{1}{2}$  стакана воды (можно с добавлением сахара) за 30 мин до еды или через **1.5-2** ч после еды и на ночь.

**Гастал** — таблетки, **содержащие** 0.45 г алюминия гидроксида в сочетании с магния карбонатом и магния оксидом (0.3 г). Препарат обладает высоким антацидным эффектом. Принимается по 1-2 таблетки через 1 ч после еды 4-6 раз в день.

**Компенсан** — 1 таблетка содержит 0.5 г алюминия силиката и 0.3 г натрия гидрокарбоната. Принимается по 1 таблетке через 1-1.5 ч после еды 3 раза в день и на ночь.

**Алюгастрин** — натриевая соль **дигидроксид алюминия** карбоната, обладает антацидным, вяжущим, обволакивающим действием. Выпускается во флаконах по 250 мл и в пакетиках по 5 и 10 мл. Принимается внутрь за 0.5-1 ч до или через 1 ч после еды и на ночь по 1-2 чайные ложки суспензии или содержимое 1-2 пакетиков (5 или 10 мл) с небольшим количеством теплой кипяченой воды или без нее.

**Маалокс (маалоксан)** — выпускается в виде суспензии в пакетиках по 10 и 15 мл, в таблетках, флаконах по 100 мл. Представляет собой хорошо сбалансированную комбинацию алюминия гидроксида и магния гидроксида, что обеспечивает высокую **нейтрализующую** способность и **гастропротекторный** эффект.

10 мл суспензии содержит 230 **мг** алюминия гидроксида, 400 мг магния гидроксида, а также сорбит и **маннит**. 15 мл суспензии нейтрализует 40.5 **мэкв** HCl, одна таблетка — 18.5 **мэкв**. **Гастропротективное** действие препарата обусловлено стимуляцией **слизистого** образования и синтеза  $\text{PGE}_2$ .

Препарат назначается через 1 ч после еды и непосредственно перед сном 1-2 пакетика или 1-2 таблетки.

**Маалокс-70** — таблетки, пакетики по 15 мл, флаконы по 100 мл суспензии. Отличается повышенным содержанием активных ингредиентов, что обеспечивает **кислотонейтрализующую** активность до 70 **мэкв**. Одна таблетка содержит 400 мг алюминия гидроксида и 400 мг магния гидроксида. 15 мл суспензии в пакетике содержат 523.5 мг алюминия гидроксида и 598.5 мг магния гидроксида. Препарат применяется через 1 ч после еды и непосредственно перед сном 1-2 пакетика или 1-2 таблетки.

**Магния трисиликат** — **антацидное**, адсорбирующее и обволакивающее средство, 1 г магния **трисиликата** связывает 155 мл **0.1** н. раствора соляной кислоты. Препарат является медленно действующим антацидным средством. Коллоид, образующийся в результате взаимодействия магния трисиликата и соляной кислоты, обладает большой адсорбционной способностью и предохраняет слизистую оболочку желудка от агрессивного действия соляной кислоты и пепсина. Магния **трисиликат** принимается внутрь по 0.5-1.0 г 3-4 раза в сутки через 1-3 ч после еды.

**Гавискон** — комбинированный **антацидный** и обволакивающий препарат. Выпускается в **пакетах**, содержащих 0,3 г натрия гидрокарбоната, 0,2 г **алюминия** гидроксида, 0,05 г магния **трисиликата** и 1 г магния карбоната основного. Содержимое пакета растворяют в 80–100 мл воды и принимают 4–6 раз в день в межпищеварительном периоде (через 1 и 3 ч после еды и на ночь).

**Гелюсил-лак** — комбинированный препарат, выпускается в таблетках. Одна таблетка содержит 0,5 г алюминия силиката, 0,5 г магния силиката и 0,3 г сухого обезжиренного молока. Является невсасывающимся **антацидом** длительного действия. Назначается по 1 таблетке через 1,5–2 ч после еды и на ночь.

**Пее-хоо** (Финляндия) — комбинированный препарат, состоит из алюминия гидроксида, магния карбоната, кальция карбоната, жженой магнезии. Выпускается в таблетках по 0,8 г и флаконах по 500 мл. Назначается по 2 таблетки или по 10 мл 4 раза в день (через 1,5 ч после еды и на ночь). Курс лечения — 20–30 дней. Препарат имеет приятный вкус.

**Глина белая (Bolus alba)** — силикат алюминия с небольшой примесью силикатов кальция и магния. Выпускается в виде порошка. Обладает **антацидным**, обволакивающим и адсорбирующим действием. Применяется **внутри** по 30 г в  $\frac{1}{2}$  стакана теплой воды через 1,5 ч после еды. В настоящее время для лечения язвенной болезни применяется редко.

### **Побочные действия при длительном применении антацидов, содержащих алюминий**

**Алюминийсодержащие антациды** образуют в тонкой кишке нерастворимые соли фосфата алюминия, нарушая абсорбцию фосфатов. **Гипофосфатемия** проявляется недомоганием, мышечной слабостью, а при значительном дефиците фосфатов могут возникнуть **остеопороз** и остеомалация, поражение головного мозга, **нефропатия**.

При длительном применении **алюминийсодержащих антацидов** развивается **“нюккастловская костная болезнь”** — алюминий непосредственно поражает костную ткань, нарушает минерализацию, токсически действует на остеобласты, нарушает функцию **паращитовидных желез**, угнетает синтез активного метаболита витамина  $D_3$  — **1,25-дигидрооксисолекальциферола**.

Риск возникновения интоксикации алюминием появляется при концентрации его в крови более **100 мкг/мл**, а явные признаки интоксикации алюминием развиваются при концентрации его в крови более **200 мкг/мл**. Предельно допустимая суточная доза алюминия составляет **800–1000 мг**.

Тяжелые побочные явления от применения алюминийсодержащих антацидов часто необратимы, особенно у детей и лиц пожилого возраста. **Поэтому** следует пользоваться рекомендуемыми дозами этих препаратов и не применять их очень долго. В США **алюминийсодержащие антациды** не рекомендуются применять более 2 недель.

### **Адсорбирующие антациды**

К адсорбирующим **антацидам** относятся **висмута нитрат основной (Bismuthi subnitratis)** и комбинированные препараты, его содержащие. Название этой подгруппы (адсорбирующие антациды) в определенной мере условное, так как действие висмута выходит за пределы только адсорбирующего эффекта, кроме того, невсасывающиеся антациды также обладают в определенной степени адсорбирующими свойствами.

*Висмута нитрат основной (Bismuthi subnitras)* — препарат обладает вяжущим, частично антисептическим действием, кроме того, является адсорбентом, усиливает отделение слизи, образует защитный слой над слизистой оболочкой желудка; нейтрализующая (**антацидная**) способность висмута невелика. Выпускается в порошках и таблетках по 0.25 и 0.5 г. Можно применять при язве желудка и двенадцатиперстной кишки независимо от состояния кислотности желудочного сока по 0.25–0.5 г 2 раза в день после еды.

Висмут входит в состав **викалина** и **викаира**.

**Викалин** — выпускается в таблетках. Одна таблетка содержит висмута субнитрата 0.3 г, магния карбоната основного 0.4 г, натрия гидрокарбоната 0.2 г, порошка корневища аира и коры крушины по 0.025 г, рутина и келлина по 0.005 г.

Висмута субнитрат, натрия гидрокарбонат и магния карбонат обеспечивают **антацидное** и вяжущее действие, кора крушины — послабляющий эффект, рутин — некоторое противовоспалительное, **келлин** — спазмолитическое действие. Принимается по 1–2 таблетки 3 раза в день после еды в  $\frac{1}{2}$  стакана воды (таблетки целесообразно размельчать). Кал во время приема таблеток приобретает темно-зеленый или черный цвет.

**Викаир** — таблетки, обладающие таким же действием, как **викалин**, но в отличие от него не содержащие **келлина** и рутина, остальные компоненты те же, что в **викалине**. Принимают по 1–2 таблетки 3 раза в день через 1–1.5 ч после еды, запивая небольшим количеством воды.

**Де-нол (Tribimol, Ulceron)** — коллоидный висмута субцитрат, оказывает антацидное и обволакивающее действие. Выпускается в таблетках по 0.12 г. При приеме таблеток внутрь образуется коллоидная масса, которая распределяется по поверхности слизистой оболочки желудка и обволакивает париетальные клетки, таким образом, препарат оказывает и **цитопротекторное** действие. Кроме того, де-нол обладает **антихеликобактерным** действием. Принимается препарат по 1–2 таблетки за 1 ч до еды 3 раза в день и перед сном. Курс лечения 4–8 недель. При лечении де-нолом кал окрашивается в черный цвет.

**Вентрисол** — выпускается в таблетках по 0.12 г, содержит висмута окись, механизм действия такой же, как у де-нола. Обладает также **антихеликобактерной** активностью, применяется также как де-нол.

В лечебной практике широко применяются комбинации различных **антацидов**:

- смесь Бурже: натрия гидрокарбоната — 4 г, натрия фосфата — 2 г, натрия сульфата — 1 г; принимают по  $\frac{1}{2}$  чайной ложки на  $\frac{1}{2}$  стакана воды через 1 и 3 ч после еды;
- магния оксида (жженной магнезии) и натрия гидрокарбоната — по 15 г, висмута субнитрата — 6 г; принимают по  $\frac{1}{2}$  чайной ложки через 1 и 3 ч после **еды**;
- натрия гидрокарбоната — 0.2 г, магния карбоната — 0.06 г, кальция карбоната — 0.1 г, магния **трисиликата** — 0.15 г; принимают по 1 порошку через 1 и 3 ч после еды;
- кальция карбоната и висмута субнитрата — по 0.5 г; принимают по 1 порошку 3 раза в день через 1 ч после еды;
- кальция карбоната, висмута субнитрата, магния оксида по 0.5 г; принимают по 1 порошку 3 раза в день через 1 ч после еды.

Таким образом, **антациды** снижают **активность** соляной кислоты и пепсина, нормализуют моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки за счет более быстрого открытия привратника и изгнания в полость двенадцатиперстной кишки желудочного содержимого, что уменьшает **внутрижелудочное** и **внутридуоденальное** давление, устраняют патологические **рефлюксы**. Этим же механизмом объясняется и обезболивающий эффект. Наряду с этим антациды обладают также **гастроцитопротекторными** свойствами за счет стимуляции продукции защитных **простагландинов**, вяжущего и обволакивающего действия (магния **трисиликат**, препараты висмута), связывания желчных кислот (соединения алюминия).

**Противорецидивная** активность **антацидов** у больных язвенной болезнью при их длительном приеме в рандомизированных контролируемых исследованиях не доказана. Кроме того, имеются сообщения о том, что длительное назначение антацидов может приводить к возрастанию желудочного **кислотообразования** (кислотному рикошету), что в свою очередь вызывается возникающей гиперсекрецией **гастрина**. Поэтому антациды применяются, как правило, в периоде обострения язвы, в течение 4-6 недель.

По убыванию антисекреторного действия препараты можно расположить следующим образом: омепразол, **ранитидин**, **циметидин**, **фосфалгогель** и **альмагель**, **гастроцепин**, периферические **М-холинолитики**. Такие препараты, как **циметидин**, **ранитидин**, **фамотидин**, **гастроцепин**, **омепразол**, могут применяться для монотерапии язвенной болезни, они не только ускоряют заживление язвы, но используются также для профилактики рецидивов и осложнений. Антациды и **холинолитики** применяют преимущественно в комплексной терапии в период обострения.

#### 4.3. Гастроцитопротекторы

**Гастроцитопротекторы** обладают способностью повышать **резистентность** слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к агрессивным факторам желудочного сока.

**Мизопростол** (цитотек, сайтотек) — синтетический аналог **PgE<sub>1</sub>**. Выпускается в таблетках по 0.2 и 0.4 мг. Препарат вызывает **гастроцитопротекторный** (повышение выработки слизистой оболочкой желудка бикарбонатов, слизи; образование эпителиальными клетками желудка **сурфактантоподобных** соединений — **фосфолипидов**; нормализация кровотока в микрососудах слизистой оболочки желудка; трофическое воздействие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки) и антисекреторный эффекты (подавляет выделение соляной кислоты и пепсина, снижает обратную диффузию ионов водорода через слизистую оболочку желудка).

**Цитопротекторное** действие проявляется в дозах меньших, чем те, которые необходимы для подавления секреции соляной кислоты и пепсина.

Мизопростол и другие производные простагландинов успешно применяются для лечения **гастродуоденальных** эрозий и язв, особенно у курящих и злоупотребляющих алкоголем больных, а также при невосприимчивости к лечению антагонистами **H<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов. Кроме того, Мизопростол применяется в целях предупреждения язв и эрозий у лиц, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты.

Мизопростол назначается по 0.2 мг 4 раза в день сразу после еды от 4 до 8 недель. О. С. **Радбиль** (1991) рекомендует при язве двенадцатиперстной кишки принимать по 1 таблетке 2 раза в день, при язве желудка — по 1 таблетке 4 раза в день.



Побочные действия препарата: преходящая диарея, легкая тошнота, головная боль, боль в животе. Препарат противопоказан при беременности.

**Энпристил** — синтетический аналог  $\text{PgE}_2$ . Аналоги: **арбалпростил**, **риопростил**, **тимопростил**. Выпускается в таблетках, капсулах по 35 мг. Применяется в виде капсул по 35 мг 3 раза в день после еды в течение 4-8 недель.

Механизм действия аналогичен таковому у **мизопростола**. Побочные действия слабо выражены, обычно это преходящая диарея.

**Натрия карбеноксолон (биогастрон)** — получен из экстракта **лакрич F**-ного (солодкового) корня, из глицирризиновой кислоты, входящей в его состав. Препарат стимулирует секрецию слизи, увеличивает содержание в ней **сиаловых кислот**, повышает длительность жизни покровного эпителия слизистой оболочки и ее регенераторные способности, препятствует обратной диффузии ионов водорода. Положительное влияние карбеноксолона на **заживление** язвы проявляется прежде всего при локализации ее в желудке, при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке — эффект менее выражен. Выпускается в таблетках по 0.05 и **0.1 г**, в капсулах по **0.15 г**.

Препарат применяется в суточной дозе 300 мг в первую неделю лечения (т.е. по 0.1 г 3 раза в день до еды), далее по 150 мг в день (по 0.05 г 3 раза в день) в течение 5 недель. Поскольку карбеноксолон быстро всасывается в желудке, целесообразно при лечении язв двенадцатиперстной кишки использовать карбеноксолон в капсулах — **дуогастрон**.

Побочные действия препарата: **гипокалиемия**, задержка натрия и жидкости, отеки, повышение артериального давления. Эти побочные явления обусловлены структурной общностью между натрием **карбеноксолоном** и **альдостероном** и проявлением, таким образом, **минералокортикоидного** эффекта препарата. При лечении карбеноксолоном одновременный прием **антацидов** и **холинолитиков** нецелесообразен. Противопоказания к лечению натрием карбеноксолоном: артериальная **гипертензия**, сердечная и почечная недостаточность, беременность, детский возраст.

**Сукралфат (вентер)** — алюминиевая соль **сахарозо-октагидрогенсульфата**. Механизм действия препарата основан на связывании препарата с белками поврежденной слизистой оболочки в сложные комплексы, которые образуют прочный барьер, в виде защитной пленки, обладающий защитными свойствами в месте локализации язвенного поражения. Кроме того, **сукралфат** локально нейтрализует желудочный сок, не влияя на pH всего желудка, замедляет действие пепсина, абсорбирует желчные кислоты (они забрасываются в желудок при **дуоденогастральном** рефлюксе), увеличивает сопротивляемость слизистой оболочки желудка, **ингибирует** обратную диффузию водородных ионов. При низком pH сукралфат диссоциирует на алюминий и сульфат сахарозы, которые фиксируются на поверхности язвенного дефекта на 6 ч. Препарат не влияет на физиологические процессы в желудке и двенадцатиперстной кишке, всасывается очень слабо (**3-5%** введенной дозы), не оказывает системного действия, **90% сукралфата** выделяется с калом в неизмененном виде. Увеличивает секрецию слизи.

Сукралфат выпускается в таблетках по 1 г или в пакетиках с 1 г препарата. Применяется по 1 г за 40 мин до еды 3 раза в день и перед сном в течение 4-8 недель.

Препарат можно использовать в монотерапии, а также в сочетании с **М-холинолитиками** и **блокаторами  $\text{H}_2$ -гистаминовых рецепторов**. Не рекомендуется назначать его вместе с **антацидами**. При необходимости приме-

нения **антацидов** их назначают не ранее чем за полчаса до приема **сукралфата**.

При лечении **сукралфатом** возможны побочные действия: запор, тошнота, **желудочный** дискомфорт.

Лечение **сукралфатом** в течение 4–6 недель приводит к заживлению язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в 76–80% случаев. После курсового лечения можно проводить поддерживающую терапию внутрь по 0,5–1 г за 30 мин до завтрака и вечером перед сном (П. Я. Григорьев).

К **гастроцитопротекторам** следует также отнести коллоидный висмута субцитрат — **де-нол** (образует **защитную** пленку на поверхности слизистой оболочки желудка), а также препараты, содержащие субнитрат висмута — **викалин, викаир** (обволакивающее действие).

**Смекта** (диоктаэдрический **смектит**) — лекарственное средство природного происхождения, характеризуется высоким уровнем текучести своих компонентов и благодаря этому отличной обволакивающей способностью. Является стабилизатором слизистой, образует физический барьер, защищающий слизистую оболочку от отрицательного действия ионов, токсинов, микроорганизмов и других раздражителей. Применяется по 1 пакетик 3 раза в день в течение 3–4 недель.

#### 4.4. Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки

**Церукал** (метоклопрамид, реглан) — дериват ортопрокаиамида. Механизм действия препарата связан с блокадой дофаминовых рецепторов и подавлением высвобождения **ацетилхолина**. Церукал подавляет рвотный рефлекс, тошноту, икоту, повышает тонус гладкой мускулатуры в нижних участках пищевода, в области входа в **желудок**, стимулирует опорожнение желудка и перистальтику в верхних отделах тонкой кишки. Существенно не влияет на секреторные функции органов пищеварения.

Препарат применяется в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, уменьшает **дуоденогастральный** и **гастроэзофагеальный** рефлюксы, назначается внутрь по 5–10 мг 4 раза в день до еды или внутримышечно по 10 мг 2 раза в день. Выпускается в таблетках по 1 мг и ампулах по 2 мл (в одной ампуле содержится 5 мг препарата).

При лечении **церукалом** возможны побочные действия: **галакторея** в связи с **гиперпролактинемией**, головная боль, кожные высыпания, повышение **альдостерона** в плазме крови, ощущение слабости. При совместном применении **церукала** и **циметидина** может на 20% уменьшиться всасывание последнего.

**Домперидон** (**мотилиум**) — антагонист дофамина, стимулирует и восстанавливает нормальную двигательную активность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, ускоряет опорожнение желудка, устраняет **гастроэзофагеальный** и **дуоденогастральный** рефлюкс, тошноту. Применяется по 0,01 г 3 раза в день в течение 3–4 недель. Выпускается в таблетках по 10 мг.

**Сульпирид** (**эглонил, догматил**) — является центральным **холинолитическим** и нейролептическим препаратом, а также селективным антагонистом дофаминовых рецепторов. Обладает **противорвотным** действием, оказывает тормозящее действие на гипоталамус, что способствует нормализации повышенной активности блуждающего нерва, тормозит секрецию соляной кислоты и **гастрина**. Кроме того, **сульпирид** обладает **антидепрессантным** эффектом и нормализует моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Препарат применяется в комплексной терапии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (устраняет спазмы привратника, уско-

ряет эвакуацию, снижает секрецию и кислотность), сочетается с антацидами и репарантами.

При язвенной болезни **сульпирид** применяется сначала по 0.1 г внутримышечно 2-3 раза в сутки, через 7-15 дней — в капсулах ежедневно внутрь по 1-2 штуки 3 раза в день в течение 2-7 недель. Выпускается в капсулах по 50 и 100 мг, в таблетках по 0.2 г и ампулах по 2 мл 5% раствора.

Возможны побочные эффекты: повышение артериального давления, **галакторея**, гинекомастия, аменорея, нарушение сна, аллергические реакции, головокружение, сухость во рту.

**Спазмолитики** — (но-шпа или папаверин по 2 мл 2% раствора 1-2 раза в день **внутримышечно**) применяются при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при наличии спастических явлений со стороны желудка (**пилороспазм**).

#### 4.5. Репаранты

**Репаранты** — группа лекарственных препаратов, способных улучшить регенераторные процессы в слизистой оболочке **гастродуоденальной** зоны и ускорить, таким образом, заживление язвы.

**Солкосерил** — экстракт крови крупного рогатого скота (телят), освобожденный от белка, лишенный антигенных свойств. 1 мл **солкосерила** содержит около 45 мг сухого вещества, 70% которого составляют неорганические и органические соединения, в том числе аминокислоты, **оксикетокислоты**, **дезоксирибонуклеотиды**, пурины, полипептиды. Действующее начало солкосерила до сих пор не выявлено и не выделено. Препарат улучшает капиллярное кровообращение, окислительные обменные процессы в патологически измененных тканях и действие тканевых ферментов (**цитохромоксидаза**, **сукциндегидрогеназа** и др.), ускоряет грануляцию и эпителизацию, увеличивает поглощение кислорода в тканях. Между здоровой тканью и некротической зоной существует **перинекротическая** зона, обменные процессы в которой обратимо нарушены. Солкосерил оказывает положительное воздействие на уровне этой зоны.

Препарат вводится внутримышечно по 2 мл 2-3 раза в день до заживления язвы, а затем по 2-4 мл 1 раз в день в течение 2-3 недель. Выпускается в ампулах по 2 мл.

**Масло облепихи** — обладает противовоспалительным и стимулирующим заживление дефектов тканей действием, в том числе заживление язвы. Препарат содержит **антиоксидант токоферол**, который подавляет процессы **перекисного** окисления **липидов**, что способствует быстрейшему заживлению язвы. Назначается внутрь до еды по  $\frac{1}{2}$  столовой ложки 3 раза в день 3-4 недели. Выпускается по 100 мл во флаконах.

**Этаден** — участвует в метаболизме нуклеиновых кислот, стимулирует **репаративные** процессы в эпителиальной ткани, что ускоряет заживление язвенного дефекта. Препарат вводится внутримышечно по 0.1 г (т.е. 10 мл) 1 раз в день в течение 4-10 дней. Выпускается в ампулах по 5 мл 1% раствора.

**Калефлон** — очищенный экстракт из цветков ноготков, оказывает противовоспалительное действие и стимулирует репаративные процессы в гастродуоденальной зоне. В последние годы установлен также **антацидный** эффект **калефлона**. Принимается по 0.1-0.2 г 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель. Выпускается в таблетках по 0.1 г.

**Натрия оксиферрикорбон** — комплексная железистая соль **гулоновой** и **аллоксоновой** кислот. Стимулирует процессы репарации и заживления

язвы, преимущественно желудка, обладает противовоспалительным действием. Вводится внутримышечно ежедневно по 30-60 мл в течение 1 месяца, через месяц курс лечения можно повторить (при язве желудка). При язве двенадцатиперстной кишки лечение продолжается 6-8 недель, повторные курсы лечения по 10-15 инъекций назначаются в течение 2 лет. Выпускается в ампулах по 30 **мг** сухого вещества с приложением растворителя (3 мл **изотонического** раствора натрия хлорида).

Побочные действия: кожный зуд, возможно повышение гликемии.

**Гастрофарм** — содержит высушенные бактериальные тела молочно-кислой болгарской палочки — основной компонент препарата. Стимулирует процессы репарации в **гастродуоденальной** зоне. Назначается внутрь по 1-2 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 30 дней. Выпускается в таблетках по 2,5 г.

**Анаболические стероиды** (**ретаболил** — по 1 мл 5% раствора внутримышечно 1 раз в неделю 2-3 инъекции или **метандростенолон** — по 5 мг 2-3 раза в день в течение 3-4 недель) можно рекомендовать больным со значительным снижением массы тела. Анаболические стероиды улучшают состояние белкового обмена, увеличивают синтез белка, однако достоверным заживляющим влиянием на язву не обладают. Следует также учесть, что под их влиянием возможно повышение уровня **соляной** кислоты в желудочном содержимом.

Эффективность широко применявшихся прежде витаминов группы В, **метиурацила**, биогенных стимуляторов (алоэ, биоседа и др.) в настоящее время считается сомнительной.

В целом, следует считать, что **репаранты** можно применять в комплексной терапии язвенной болезни, однако эффективность их очень мала, в заживлении язвы они существенной роли не играют.

#### 4.6. Средства центрального действия

**Седативные средства и транквилизаторы** (диазепам, элениум, седуксен, **реланиум** в малых дозах, настой валерианы, пустырника) могут включаться в комплексную терапию язвенной болезни с учетом роли **кортико-висцеральных** нарушений в **генезе** этого заболевания, а также с учетом того обстоятельства, что у многих больных обострение болезни наступает после воздействия психоэмоционального стресса. Однако существенной роли в заживлении язвы эти препараты не играют.

**Даларгин** — **опиоидный гексапептид**, синтетический аналог энкефалина. Препарат обладает обезболивающим эффектом, **ингибирует** соляную кислоту (продукцию соляной кислоты), оказывает защитное действие на слизистую оболочку желудка, способствует заживлению язвы, улучшает **психоэмоциональный** статус.

Препарат вводится внутривенно или внутримышечно по 1 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в день. Общая доза препарата на курс лечения составляет 30-60 мг. Заживление язвы наступает к 28-му дню у 87.5% больных. В последние **годы** доказано, что препарат увеличивает количество клеток, продуцирующих **соматостатин**, который ингибирует продукцию соляной кислоты. При внутривенном введении возможно ощущение жара. Выпускается в ампулах по 1 мг порошка.

Табл. 32. Результаты курсового лечения обострений язвенной болезни с локализацией язв в антропилородуоденальной зоне

| Сочетания препаратов |   | Частота рубцевания язв за 3 недели (%) | Средние сроки рубцевания язвы (дни) | Частота исчезновения активности гастродуоденита (%) | Частота исчезновения НР к моменту рубцевания язвы (%) |
|----------------------|---|----------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Ранитин              | + | 79                                     | 22                                  | 20                                                  | 12                                                    |
| антацид              |   |                                        |                                     |                                                     |                                                       |
| Фамотидин            | + | 80                                     | 22                                  | 16                                                  | 13                                                    |
| антацид              |   |                                        |                                     |                                                     |                                                       |
| Омепразол            | + | 92                                     | 17                                  | 19                                                  | 15                                                    |
| антацид              |   |                                        |                                     |                                                     |                                                       |
| Гастроцепин          | + | 75                                     | 24                                  | 17                                                  | 14                                                    |
| антацид              |   |                                        |                                     |                                                     |                                                       |

#### 4.7. Дифференцированное назначение лекарственных средств при язвенной болезни

1. При антропилородуоденальных язвах, протекающих с желудочной гиперсекрецией, гастродуоденальной дискинезией по гипермоторному типу, рекомендуются следующие варианты применения лекарственных средств:

а) антисекреторные средства (гастроцепин, метацин, или блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов — циметидин, фамотидин) + антацид (альмагель, фосфалюгель, маалокс, гастал, викалин);

б) антисекреторное средство (гастроцепин, метацин, циметидин, ранитидин или фамотидин) + цитопротектор (сукралфат, сайтотек или мизопростол);

в) омепразол;

г) сукралфат;

д) де-нол.

В табл. 32 (П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко, 1997) дана сравнительная оценка сочетаний противоязвенных препаратов, применяемых для лечения обострения ЯБ.

2. При медиогастральных язвах (в том числе и язвах малой кривизны желудка) независимо от состояния желудочной секреции целесообразно использовать следующие варианты:

а) антисекреторное средство (ранитидин или фамотидин) + эглонил (сульпирид) + гастроцитопротектор (вентер) + репаранты (солкосерил, облепиховое масло);

б) эглонил (или сульпирид, или церукал) + цитопротектор (вентер, сукралфат);

в) эглонил (сульпирид или церукал) + де-нол;

г) сукралфат (вентер);

д) де-нол;

е) эглонил + антацид (викалин или альмагель).

Таким образом, в традиционной терапии рецидива чаще используют антисекреторные средства, нередко в сочетании с **антацидами** и адсорбентами, а также с **цитопротекторами** и **репарантами**.

В настоящее время сформировалась точка зрения, что в связи с наличием современных эффективных противоязвенных средств (де-нол, **омепразол**, **фамотидин**, **ранитидин**, **сайтотек**, **вентер** и др.) целесообразна монотерапия больных язвенной болезнью. Однако при лечении рецидива ЯБ у одного и того же больного необходимо менять препараты, так как к некоторым средствам образуются антитела (к **гастроцепину**, **циметидину** и др.) и эффективность их значительно снижается.

Комбинированная терапия показана при очень упорном течении рецидива ЯБ.

Основным видом **противорецидивной** медикаментозной терапии при ЯБ является прерывистое (курсовое) медикаментозное лечение, обычно включающее применение в полной дозе одного антисекреторного препарата (ранитидин, фамотидин, **гастроцепин** и др.), нередко в сочетании с **антацидом** (**гастал**, **альмагель** и др.), а при обнаружении в воспаленной в **антروпилородуоденальной** слизистой оболочке НР в терапию включают минимум 3 антибактериальных препарата (де-нол, **трихопол**, **оксациллин** или **тетрацилин**, **фуразолидон**).

Тактику лечения корректируют в зависимости от локализации **язвы**, состояния секреторной функции желудка, эффективности ранее проводимой терапии.

Обычно в течение 3-4 недель удается добиться **клинико-эндоскопической** ремиссии заболевания ("заживления", "рубцевания" язвы). Если в течение этого срока язва не заживает, лечащий врач должен исключить **малигнизацию** язвы, **пенетрацию** ее, **периульцерозные склерозирующие** изменения (**каллезную** язву), проанализировать рациональность, обоснованность терапии, дисциплинированность больного, пересмотреть схему лечения с возможной заменой препарата, физиотерапевтических процедур (при отсутствии **противопоказаний**).

При длительно не рубцующейся язве желудка, несмотря на интенсивное лечение, **целесообразно** повторить прицельную множественную биопсию и при отсутствии признаков **малигнизации** продолжить лечение, заменив препараты. Лучше перейти на лечение **омепразолом**, **сукралфатом** или **де-нолом** в сочетании с **антихеликобактерными** средствами, если последние не использовались ранее и не исключается связь ЯБ с НР.

Кроме того, при длительно **незаживающей** язве к медикаментозному лечению добавляется местное лечение через эндоскоп (**интрагастральная** лазерная терапия, заклеивание язвы специальными клеями, обкалывание язвы репарантами и т.д.).

При наступлении **клинико-эндоскопической** ремиссии ЯБ и отрицательном тесте на НР целесообразно прекратить курсовую медикаментозную терапию и определить ее вид для профилактики возможного обострения заболевания и рецидива язвы (курсовое лечение "по требованию" или постоянная поддерживающая терапия).

**Показания** к назначению *непрерывной поддерживающей медикаментозной терапии при ЯБ*

1. Безуспешное использование прерывистого курсового лечения, когда после его окончания возникали частые рецидивы (три и более раз в году).
2. Осложненное течение язвенной болезни (в анамнезе кровотечение или перфорация).

3. Сопутствующие эрозивные **рефлюкс-гастрит, рефлюкс-эзофагит.**
4. Возраст больного старше 50 лет.
5. Наличие сопутствующих заболеваний, требующих постоянного применения нестероидных противовоспалительных и других лекарственных препаратов, **повреждающих гастродуоденальную** слизистую оболочку.
6. Наличие грубых **рубцовых** изменений в стенках пораженного органа с явлениями **перивисцерита.**
7. Язвы, **резистентные** к лечению **блокаторами  $H_2$ -рецепторов** гистамина, когда в целях достижения эффекта приходится удлинять сроки лечения и прибегать к комбинированному лечению.
8. "Злостные курильщики".
9. Лица с заболеваниями, способствующими развитию **пептической язвы** (хронические **обструктивные** заболевания легких, цирроз печени, ревматоидный артрит), ХПН.
10. Наличие активного **гастродуоденита** и **хеликобактерий** слизистой оболочки.

Перечисленным категориям больных **Zell** рекомендует **3-годовалый** при дуоденальной и **2-годовалый** при **медиагастральной** язве курс лечения с приемом на ночь 400 мг **циметидина** или 150 мг **ранитидина**.

П. Я. Григорьев рекомендует вышеуказанным группам больных длительное лечение следующими препаратами:

1. **циметидин** — 400 мг или **ранитидин** — 150 мг или **фамотидин** 20 мг однократно перед сном;
2. **гастроцепин** — 50 мг (2 таблетки) после ужина;
3. **мизопростол (сайтотек, цитотек)** — по 200 **мкг** после завтрака и ужина;
4. **омепразол** — 20 мг после ужина;
5. **сукралфат (вентер)** — по 1 г за 30 мин до завтрака и перед сном;
6. **перитол** — по 2-4 мг после ужина в сочетании с **сукралфатом** (в указанных дозах одновременно оба препарата);
7. **метацин** — по 0.004 г после ужина в сочетании с **сукралфатом** (в указанных дозах одновременно два препарата);
8. **эглонил** или **реглан (церукал, перинорм, бимарал и др.)** — 1-2 раза в день одновременно с **сукралфатом** или **антацидными** средствами (**викалин, викаир, альмагель, фосфалюгель, гастал, гелюсик-лак, ацидрин малокс** и др.).

Продолжительность пролонгированного курса варьирует от 2-3 недель до нескольких месяцев и даже лет.

А. А. Крылов, Л. Ф. Гуло, В. А. Марченко, Л. М. Язовицкая, С. Г. Боровой (1987) рекомендуют схемы круглогодичного профилактического лечения при язвенной болезни (табл. 33, 34).

В приведенных схемах профилактического лечения используются следующие сборы лекарственных растений.

Табл. 33. Примерные схемы круглогодичного профилактического лечения при дуоденальной язве

| Месяц    | Вариант лечения                                    |                                         |                                         |                                                    |
|----------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|
|          | I                                                  | II                                      | III                                     | IV                                                 |
| Январь   | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день                | Смесь Бурже пить глотками в течение дня | Физиотерапия                            | Новокаин 0.5% раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день |
| Февраль  | Белпап по 1 порошку 3 раза в день                  | Гастрофарм по 1 таблетке 3 раза в день  | Фитотерапия                             | Смесь Бурже пить глотками в течение дня            |
| Март     | Метацин по 0.002 г 3 раза в день                   | Гастроцепин по 0.05 г 2 раза в день     | Альмагель по 1 ч. ложке 3 раза в день   | Оксигенизированная минеральная вода                |
| Апрель   | Оксигенизированная минеральная вода                | Физиотерапия                            | Смесь Бурже пить глотками в течение дня | Белпап по 1 порошку 3 раза в день                  |
| Май      | Физиотерапия                                       | Бишпан по 1 таблетке 3 раза в день      | Фитотерапия                             | Новокаин 0.5% раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день |
| Июнь     | Смесь Бурже пить глотками в течение дня            | Физиотерапия                            | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день     | Смесь Бурже пить глотками в течение дня            |
| Июль     | Бишпан по 1 таблетке 3 раза в день                 | Смесь Бурже пить глотками в течение дня | Фитотерапия                             | Оксигенизированная минеральная вода                |
| Август   | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день                | Гастроцепин по 0.05 г 2 раза в день     | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день     | Белпап по 1 порошку 3 раза в день                  |
| Сентябрь | Новокаин 0.5% раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день | Гастрофарм по 1 таблетке 3 раза в день  | Фитотерапия                             | Новокаин 0.5% раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день |
| Октябрь  | Метацин по 0.002 г 3 раза в день                   | Гастроцепин по 0.05 г 2 раза в день     | Альмагель по 1 ч. ложке 3 раза в день   | Смесь Бурже пить глотками 3 раза в день            |
| Ноябрь   | Оксигенизированная минеральная вода                | Физиотерапия                            | Смесь Бурже пить глотками в течение дня | Бишпан по 1 таблетке 3 раза в день                 |
| Декабрь  | Физиотерапия                                       | Гастрофарм по 1 таблетке 3 раза в день  | Фитотерапия                             | Белпап по 1 порошку 3 раза в день                  |

Примечание. Смесь Бурже: натрия сульфат — 0.1 г, натрия фосфат — 0.1 г, натрия гидрокарбонат — 4 г растворить в 250 мл воды. Белпап (состав 1 порошка): папаверина гидрохлорид — 0.1 г, экстракт белладонны — 0.015 г, фенобарбитал — 0.015 г, натрия гидрокарбонат — 0.25 г, магнезия жженая — 0.25 г, висмута нитрат основной — 0.25 г. Бишпан: но-шпа — 0.06 г + холинолитик изопропамид — 0.005 г (комбинированные таблетки).

При склонности к запорам в сбор № 1 можно добавить корень ревеня или кору крушины, семена укропа, плоды жостера по 1 весовой ч., а также



в 2 раза уменьшить дозу зверобоя, который из-за наличия танинов может вызывать закрепляющий эффект.

*Показания к проведению прерывистого "по требованию" лечения:*

- впервые выявленная язвенная болезнь 12-перстной кишки;
- неосложненное течение язвенной болезни 12-перстной кишки с коротким анамнезом (не более 4 лет);
- частота рецидивов дуоденальных язв не более 2-х в год;
- наличие при последнем обострении типичных болей и язвенного дефекта без грубой деформации стенки пораженного органа;
- отсутствие активного **гастродуоденита** и **хеликобактерий** в слизистой оболочке.

Показания к курсовому лечению "по требованию" — язвенная болезнь с неосложненным течением, коротким анамнезом (не более 4 лет), с числом рецидивов в анамнезе не более 2 в году, с наличием при последнем обострении типичных болей и язвенного дефекта без грубых деформаций стенки пораженного органа, а также быстрое наступление ремиссии под влиянием курсового лечения и согласие больного активно выполнять предписания врача.

Суть курсового лечения "по требованию" состоит в том, что при появлении первых субъективных проявлений обострения заболевания больной сразу же самостоятельно возобновляет прием одного из противоязвенных препаратов в полной суточной дозе (**циметидин, ранитидин, фамотидин, омепразол, гастроцепин, мизопростол, сукралфат**). Если субъективная симптоматика купируется полностью в течение 4-6 дней, больной самостоятельно переходит на поддерживающую терапию и через 2-3 недели прекращает лечение, а при отсутствии эффекта в первые дни больному следует обратиться к врачу.

Больным, находящимся на курсовом лечении "по требованию", необходимо рекомендовать исключить факторы риска (курение, прием нестероидных противовоспалительных средств и других **ульцерогенных** препаратов) и аккуратно выполнять предписания врача.

Лечение "по требованию" может предписываться до 2-3 лет.

Эндоскопический контроль рекомендуется проводить только при затяжном обострении, особенно если оно возникло в первые 3 месяца после окончания курсового противоязвенного лечения.

П. Я. Григорьев называет следующие преимущества "лечения по требованию":

- за эффективность лечения больной отвечает сам и потому относится к нему серьезно;
- такое лечение оказывает положительное психологическое влияние на больного, он не считает себя обреченным, безнадежным;
- эффективность терапии "по требованию" не уступает эффективности непрерывной поддерживающей терапии **H<sub>2</sub>-гистаминовыми блокаторами**, стоимость лечения ниже, а качество жизни больных выше.

Независимо от вида профилактического лечения, если рецидив возникает на фоне хронического активного гастродуоденита, ассоциированного с НР, оправдано проведение **2-недельного** курса **антихеликобактерной** терапии (см. выше).

Антихеликобактерная терапия показана также больным антропилородуоденальной язвой, если у них через 2-4 месяца после окончания курса лечения предшествующего рецидива снова появились типичные симптомы обострения. При этом в гастродуоденальной слизистой всегда удается обнаружить хеликобактерии.

Табл. 34. Примерные схемы круглогодичного профилактического лечения при мезогастральной язве

| Месяц    | Вариант лечения                                                |                                                    |                                                    |                                                   |
|----------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|          | I                                                              | II                                                 | III                                                | IV                                                |
| Январь   | Фитотерапия                                                    | Новокаин 0.5% раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день | Облепиховое масло по 1 ч. ложке 2 раза в день      | Физиотерапия                                      |
| Февраль  | Пентоксил по 0.2 г 3 раза в день                               | Метилурацил по 0.5 г 3 раза в день                 | Аллантон по 0.1 г 3 раза в день                    | Неробол по 0.005 г 3 раза в день под язык         |
| Март     | Гастроцепин по 0.05 г 2 раза в день                            | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день                | Плантаглюцид по 0.5 г 2 раза в день                | Карбеноксолон по 1 таблетке 3 раза в день         |
| Апрель   | Натрия оксиферрискорбон по 30 мг внутримышечно ежедневно 10-20 | Фитотерапия                                        | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день                | Облепиховое масло по 1 чайной ложке 2 раза в день |
| Май      | Кислородная пена                                               | Алоэ сок по 1 чайной ложке 3 раза в день           | Натрия оксиферрискорбон по 30 мг в/м ежедневно     | Викалин                                           |
| Июнь     | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день                            | Облепиховое масло по 1 ч. ложке 2 раза в день      | Кислородная пена                                   | Хвойные ванны                                     |
| Июль     | Минеральные воды                                               | Кислородная пена                                   | Новокаин 0.5% раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день | Облепиховое масло по 1 ч. ложке 2 раза в день     |
| Август   | Фитотерапия                                                    | Новокаин 0.5% раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день | Минеральная вода                                   | Неробол по 0.005 г 3 раза в день под язык         |
| Сентябрь | Пентоксил по 0.2 г 3 раза в день                               | Метилурацил по 0.5 г 3 раза в день                 | Аллантон по 0.1 г 3 раза в день                    | Физиотерапия                                      |
| Октябрь  | Гастроцепин по 0.05 г 2 раза в день                            | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день                | Плантаглюцид по 0.5 г 2 раза в день                | Карбеноксолон по 1 таблетке 3 раза в день         |
| Ноябрь   | Алоэ сок по 1 чайной ложке 3 раза в день                       | Фитотерапия                                        | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день                | Бишпан по 1 таблетке 3 раза в день                |
| Декабрь  | Кислородная пена                                               | Алоэ сок по 1 ч. ложке 3 раза в день               | Карбеноксолон по 1 таблетке 3 раза в день          | Викалин по 1 таблетке 3 раза в день               |

## 5. Фитотерапия

Применение лекарственных растений при язвенной болезни основано на использовании противовоспалительного, обволакивающего, слабительного, вяжущего, обезболивающего, ветрогонного, спазмолитического и кровоостанавливающего действия. Фитотерапия улучшает трофику слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, способствует процессам регенерации.

При фитотерапии язвенной болезни используются растения с противовоспалительными свойствами (дуб, зверобой, подорожник, календула, девясил, тысячелистник), спазмолитическими (ромашка, солодка, мята, душица, укроп, фенхель), антиспастическими (календула, зверобой, ромашка, подорожник, девясил), антиаллергическими (солодка), слабительными (ревень, крушина, вахта трехлистная, жостер).

В летний период больным рекомендуется употребление свежих ягод земляники и черники. Они обладают противовоспалительным, обезболивающим, **ранозаживляющим** действием, являются источником витаминов.

Кроме того, при язвенной болезни с сохраненной и повышенной секреторией желудочного сока рекомендуются следующие сборы:

### Сбор № 1

|                       |      |                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Корень аира           | 2 ч. | Смешать все компоненты, каждый вечер 2-3 столовые ложки высыпать в термос, залить 0.5 л крутого кипятка. На следующий день принимать настой в 3 приема за 20-30 мин до еды в теплом виде |
| Лист березы           | 2 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Кора ивы белой        | 1 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Трава зверобоя        | 5 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Трава золототысячника | 3 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Лист калины           | 2 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Семя льна             | 4 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Лист подорожника      | 2 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Лист мяты             | 3 ч. |                                                                                                                                                                                          |
| Трава пустырника      | 5 ч. |                                                                                                                                                                                          |

### Сбор № 2

|                       |      |                                   |
|-----------------------|------|-----------------------------------|
| Трава спорыша         | 3 ч. | Готовить и принимать как сбор № 1 |
| Трава зверобоя        | 5 ч. |                                   |
| Семя льна             | 3 ч. |                                   |
| Лист мяты             | 2 ч. |                                   |
| Трава пастушьей сумки | 1 ч. |                                   |
| Цветы пижмы           | 1 ч. |                                   |
| Трава пустырника      | 4 ч. |                                   |
| Цветы ромашки         | 2 ч. |                                   |
| Трава руты душистой   | 3 ч. |                                   |
| Корень солодки голой  | 2 ч. | 2 ч.                              |
| Плоды тмина           | 2 ч. |                                   |

**Сбор № 3**

|                             |      |                                   |
|-----------------------------|------|-----------------------------------|
| Корень аира                 | 2 ч. | Готовить и принимать как сбор № 1 |
| Корень валерианы            | 2 ч. |                                   |
| Трава зверобоя              | 6 ч. |                                   |
| Семя льна                   | 4 ч. |                                   |
| Трава мелиссы               | 3 ч. |                                   |
| Трава сушеницы болотной     | 5 ч. |                                   |
| Плоды фенхеля обыкновенного | 2 ч. |                                   |
| Трава хвоща полевого        | 2 ч. |                                   |
| Трава чабреца               | 4 ч. |                                   |
| Трава шалфея                | 2 ч. |                                   |

**Сбор № 4**

|                             |        |                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цветки календулы            | 3 ч.   | Сбор тщательно перемешать, 2-3 столовые ложки настоять в течение 60 мин на 500 мл крутого кипятка, процедить, добавить по вкусу мед. Пить за 30 мин до еды по 1/2 стакана 3 раза в день |
| Семена овса                 | 5 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Трава сушеницы              | 4 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Трава зверобоя              | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Трава чистотела             | 2,5 ч. |                                                                                                                                                                                         |
| Листья подорожника          | 2,5 ч. |                                                                                                                                                                                         |
| Трава хвоща полевого        | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Листья вахты трехлистной    | 1 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Трава череды                | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Корень солодки              | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Трава мелиссы лекарственной | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Плоды смородины             | 5 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Плоды шиповника толченые    | 5 ч.   |                                                                                                                                                                                         |
| Плоды фенхеля               | 2 ч.   |                                                                                                                                                                                         |

**Сбор № 5**

|                             |        |                                   |
|-----------------------------|--------|-----------------------------------|
| Корень и корневище девясила | 3 ч.   | Готовить и принимать как сбор № 4 |
| Цветки ромашки              | 2 ч.   |                                   |
| Трава тысячелистника        | 1 ч.   |                                   |
| Трава чистотела             | 1,5 ч. |                                   |
| Трава сушеницы болотной     | 4 ч.   |                                   |
| Цветки календулы            | 3 ч.   |                                   |
| Семена льна                 | 2 ч.   |                                   |
| Корень солодки              | 2 ч.   |                                   |
| Плоды шиповника толченые    | 9 ч.   |                                   |

К вышеприведенным сборам можно добавлять или отдельно от них принимать следующие лекарственные растения:

*Порошок корня аира* (на кончике ножа) — принимают 3-4 раза в день за 20-30 мин до еды при изжоге в течение 2-3 недель.

*Свежий сок капусты* — значительно ускоряет рубцевание желудочной язвы и язвы двенадцатиперстной кишки. Свежеприготовленный сок капусты принимают по 1/2 стакана или 1 стакану 3-4 раза в день за 20-40 мин до еды. Курс лечения — 1,5-2 месяца. Не все больные хорошо переносят капустный сок.

Некоторые больные с успехом принимают *картофельный сок* (особенно при язве двенадцатиперстной кишки), он хорошо нейтрализует

кислый желудочный сок. Назначают по  $\frac{1}{2}$  стакана 3-4 раза в день до еды в течение 1.5-2 месяцев.

Хорошим **болеутоляющим** и обволакивающим средством является *семя льна* (заваривают из расчета 2 столовые ложки на 0.5 л кипятка, можно покипятить 3-4 мин на слабом огне, затем перелить в термос, настаивать в течение ночи). Принимать по  $\frac{1}{2}$  стакана 3-4 раза в день до еды.

При лечении больных с **каллезными**, долго не рубцующимися язвами в сборы добавляют компоненты (или увеличивают количество) тех трав, которые способствуют рубцеванию язвы (чистотел, подорожник, пастушья сумка, корень лопуха, цикорий, календула, кипрей и др.).

Лечение лекарственными сборами продолжается в течение 5-6 недель. По мере затихания обострения можно использовать **фитоаппликации** на переднюю брюшную стенку и поясничную область на 20 мин (10-15 сеансов, через день). Для **фитоаппликаций** можно использовать **следующий** сбор:

|                           |      |
|---------------------------|------|
| Сушеница болотная (травя) | 5 ч. |
| Цветки календулы          | 5 ч. |
| Травя девясила            | 2 ч. |
| Травя чистотела           | 1 ч. |
| Корень солодки            | 2 ч. |
| Листья мать-и-мачехи      | 4 ч. |
| Травя медуницы            | 3 ч. |
| Цветы ромашки             | 5 ч. |

Фитоаппликации накладываются преимущественно на подложечную область. Для фитоаппликации при толщине слоя 4-6 см на каждый квадратный сантиметр тела требуется до 50 г сбора лекарственных растений.

Для приготовления фитосбора рассчитанное количество лекарственного сырья тщательно измельчается, перемешивается, заливается 0.5 л кипятка в эмалированной посуде и распаривается в течение 15-20 мин (под крышкой). Далее настоем процеживается в отдельную посуду (его можно использовать для ванн), а лекарственные растения отжимаются так, чтобы они остались слегка влажными. Затем их завертывают в марлю, сложенную в четыре слоя, или в льняную ткань и кладут на подложечную область. Сверху накладывают целлофан или клеенку и обертывают шерстяным одеялом. Оптимальная температура фитоаппликации составляет 40-42 °С, продолжительность процедуры — 20 мин.

Наряду с использованием лекарственных растений внутрь и в виде фитоаппликации можно использовать также лечебные ванны. Для приготовления лечебных ванн используется 1-2 л настоя, для чего требуется в среднем 100-200 г сухого растительного сырья. Настаивание проводят в течение 1-2 ч в **глиняной**, эмалированной или стеклянной посуде. Сосуд должен быть плотно закрыт и дополнительно утеплен тканью (завернут в шерстяную **ткань**). **Температура** воды в ванне должна быть в пределах 34-35 °С. Длительность процедуры — 10-20 мин, 2-3 раза в неделю. Лечебные ванны можно чередовать с **фитоаппликациями** (назначая эти процедуры через день).

Противопоказаниями для фитоаппликации является период обострения лихорадочного состояния, недостаточность **кровообращения**, туберкулез, болезни крови, выраженные неврозы, кровотечения, беременность (все сроки).

## 6. Применение минеральных вод

Минеральные воды применяются преимущественно для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки с сохраненной и повышенной секреторной функцией желудка. Обычно рекомендуются минеральные воды маломинерализованные, без углекислого газа или с минимальным его содержанием, с преобладанием гидрокарбонатного и сульфатного ионов, имеющие слабощелочную или нейтральную, щелочную реакцию. Такими водами являются "Боржоми", "Ессентуки" № 4, "Смирновская" № 1, "Славяновская", "Лужанская", "Березовская", "Джермук". Обычно используются слегка подогретые минеральные воды (38–40 °С) без газа, что усиливает их антиспастическое действие и уменьшает содержание углекислого газа. С. Н. Голиков (1993) рекомендует принимать минеральные воды при дуоденальных язвах через 1.5–2 ч после еды, а при **медиагастральных** — через  $1/2$ –1 ч после еды, т.е. время приема минеральной воды почти соответствует времени приема **антацидов** при язвенной болезни. Такая методика приема минеральных вод усиливает **антацидное** действие пищи, удлиняет время **внутрижелудочного** ощелачивания. При язве желудка с низкой кислотностью целесообразно принимать воду за 20–30 мин до еды.

Вначале принимают небольшие количества минеральной воды ( $1/3$ – $1/2$  стакана, затем постепенно, при хорошей переносимости, можно повысить количество воды до 1 стакана на прием).

Больные далеко не одинаково переносят разные минеральные воды. Особенно часто Наблюдается плохая переносимость воды "Ессентуки" № 17 (изжога, тошнота, диарея), что заставляет осторожно подходить к ее назначению больным язвенной болезнью.

В профилакториях и домашних условиях можно назначить минеральные воды бутылочного разлива. Средняя длительность курсового лечения минеральными водами составляет около 20–24 дней.

## 7. Физиотерапия

Эффективность комплексного лечения язвенной болезни возрастает при использовании физиотерапевтических методов. Выбор физических лечебных факторов в значительной мере определяется фазой заболевания. Физиотерапия проводится только при отсутствии осложнений язвенной болезни — стеноза привратника, перфорации и **пенетрации** язвы, кровотечения, **малигнизации** язвы.

В фазе обострения могут назначаться *синусоидальные модулированные токи (СМТ)*, которые оказывают **анальгезирующее** и противовоспалительное действие, улучшают **крово-** и лимфообращение в **гастродуоденальной** зоне. СМТ назначают на подложечную область, длительность процедуры — 6–8 мин, курс лечения — 8–12 процедур, переносимость хорошая. При использовании СМТ быстрее купируется болевой синдром и язвы заживают за более короткие сроки. Такое же положительное влияние оказывают и **динамические токи Бернара** (10–12 процедур).

В фазе обострения язвенной болезни широко используется также **микроволновая терапия**, в том числе дециметровые волны, они отпускаются аппаратами **"Волна-2"** или "Ромашка" с локализацией воздействия на область **эпигастрия** в течение 6–12 мин, курс лечения — 10–12 процедур. Этот метод особенно эффективен при локализации язвы в **пилородуоденальной** зоне.

Может быть также использовано воздействие *ультразвуком* на эпигастрий после предварительного приема 1-2 стаканов воды для того, чтобы газовый пузырь переместился в верхние отделы и не мешал проникновению ультразвуковых волн до задней стенки желудка. В течение одной процедуры воздействуют последовательно на 3 поля: **эпигастрий** (0.4-0.6 Вт/см<sup>2</sup>) и две **паравертебральные** области на уровнях Th VII-XII (0.2 Вт/см<sup>2</sup>) в течение 2-4 мин на каждую область. Курс лечения — 12-15 процедур, через день.

Широко используется также *электрофорез* на подложечную область новокаина, папаверина (особенно при выраженном болевом синдроме).

Эффективной процедурой, быстро купирующей болевой синдром и способствующей быстрейшему заживлению язвенного дефекта, является *электрофорез даларгина* на **эпигастральную** область. Методика поперечная, анод располагается в проекции **пилородуоденальной** зоны, прокладка смачивается раствором даларгина, содержащим 1 мг препарата. Плотность тока в первой процедуре 0.06 **мА/см<sup>2</sup>**, длительность — 20 мин. В последующем через каждые 5 процедур плотность тока увеличивается на 0.02 мА, длительность воздействия — на 5 мин. Курс лечения — 12-15 процедур.

Положительный эффект оказывает также *интраназальный электрофорез с далагином*.

В последние годы для лечения язвенной болезни широко стала применяться *гипербарическая оксигенация*, которая уменьшает регионарную гипоксию **гастродуоденальной** зоны, стимулирует в ней метаболические и **репаративные** процессы, способствуя быстрейшему улучшению состояния больного и скорейшему заживлению язвы. Лечение проводится в большой терапевтической барокамере или в кислородных камерах типа "Ока", "Иртыш-МТ" и др. Сеансы назначаются в режиме 1.5-1.7 **атм.**, больные находятся в барокамере 60 мин, курс лечения 10-18 процедур.

При наличии противопоказаний к вышеуказанным процедурам, а также лицам пожилого возраста можно рекомендовать *магнитотерапию*, когда используется переменное магнитное поле ("Полус-1"). Эта процедура уменьшает боли, хорошо переносится всеми больными. Используется непрерывный синусоидальный режим с частотой 50 Гц, максимальная магнитная индукция 20 мТл, продолжительность процедуры — 8-12 мин, курс лечения — 8-12 процедур, через день.

В фазе обострения можно использовать также *гальванизацию* — положительный электрод накладывается на область **эпигастрия**, отрицательный — на нижнегрудной отдел позвоночника, плотность тока 0.1 **мА/см<sup>2</sup>**, продолжительность процедуры 10-20-минут, курс лечения — 8-10 процедур.

В домашних условиях в фазе обострения можно применять легкое тепло в виде согревающего полуспиртового компресса на подложечную область.

В фазе **затухающего обострения** назначаются тепловые процедуры (грязевые, торфяные, **озокеритовые**, парафиновые аппликации, гальваногрязь на подложечную область) ежедневно или через день (10-12 процедур); *УВЧ* в импульсном режиме на подложечную область; *электрофорез лекарственных веществ* (папаверин, новокаин, **даларгин**) на подложечную область (12-15 процедур); *гидротерапия* в виде общих ванн. **Седативный** эффект дают ванны с минеральной водой невысокой концентрации, при температуре 36-37 °С, длительность приема ванны 10 минут, курс лечения — 8-10 процедур, через день. Ванны с минеральной водой не показаны в периоде выраженного обострения заболевания, а также при наличии осложнений. Целесообразны также валериановые ванны.

В фазе ремиссии физиотерапевтические процедуры назначаются в целях профилактики обострений. Можно рекомендовать ультразвуковую и микроволновую терапию; **диадинамические**, синусоидальные модулированные токи; электрофорез лекарственных средств; ванны хвойные, жемчужные, кислородные, радоновые; местные тепловые процедуры на подложечную область (аппликации парафина или озокерита, нагретые до 46 °С, ежедневно по 30-40 мин, 12-15 процедур); грязевые аппликации (иловая, сапропелевая, торфяная грязь температуры 42-44 °С в течение 10-15 мин через день, 8-10 процедур на курс).

Тепловое лечение положительно влияет на кровообращение в **гастро-дуоденальной** зоне, нормализует **моторно-эвакуационную** функцию желудка, способствует снижению **внутрижелудочного** давления.

Профилактические курсы физиотерапии наиболее удобно проводить в профилакториях и санаториях, где их сочетают с диетотерапией и приемом минеральных вод. Получены положительные результаты при включении в комплексное лечение больных **иглорефлексотерапией** (10-12 сеансов).

## 8. Местное лечение долго не заживающих язв

При хронических долго не заживающих язвах желудка и двенадцатиперстной кишки прибегают к **местному интрагастральному** лечению. Для этого используют прицельное обкалывание **периульцерозной** зоны раствором новокаина (1 мл 2% раствора), **целновокаином**, **солкосерилом**, орошение маслом облепихи, раствором серебра нитрата. Положительные результаты получены при обработке язвы и окружающей слизистой 2 раза в неделю хлористым этилом. В последнее время получило распространение нанесение на язвенную поверхность и окружающую слизистую (на 1-2 см) пленкообразующих средств (**гастрозоль**, лифузоль). Аэрозольный пленкообразующий клей вводят во время эндоскопического исследования. Лечебную **гастроуденоскопию** повторяют через 2-3 дня, курс лечения — 8-10 процедур.

Новым методом местного воздействия на язву является низкоэнергетическое лазерное излучение. Облучение язвы и ее краев проводят по световоду через биопсийный канал эндоскопа 2 раза в неделю.

Наибольшей эффективностью отличаются гелий-кадмиевый, аргоновый и особенно криптоновый лазеры. В среднем язва двенадцатиперстной кишки и желудка заживает через 16-17 дней.

При лечении **каллезных** язв вначале для разрушения блокирующих **репаративные** процессы **склерозирующих образований** края язвы обрабатывают мощным излучением аргонового лазера, затем используют мягкий гелий-неоновый лазер.

Новым вариантом **интрагастральной** лазерной терапии является местная терапия **импульсно-периодическим** желто-зеленым излучением лазера на парах меди. При этом наблюдается 100% заживление язвы (язва желудка заживает через 1-8 сеансов, язва двенадцатиперстной кишки — через 1-4 сеанса).



## 9. Лечение резистентных язв желудка и 12-перстной кишки

Если в процессе 4-недельного лечения дуоденальных язв и 8-недельного лечения желудочных язв нет "эффекта заживления" (рубцевания), можно считать язву резистентной к лечению. В этом случае лечащий врач должен:

- определить дисциплинированность больного (соблюдение режима и ритма питания, приема **лекарств**, прекращения курения, злоупотребления алкоголем и т.д.);
- проанализировать рациональность и обоснованность медикаментозной терапии и физиотерапевтических процедур;
- исключить малигнизацию или пенетрацию язвы, периульцерозные склерозирующие изменения ("кал-эзну" язву), синдром Золлинге-Реллисона, гиперпаратиреоз, системный мастоцитоз;
- выявить возможные факторы, сдерживающие рубцевание **язвы** (прием лекарств по поводу других заболеваний, недиагностированный холецистолитиаз, ХАГ, дисбактериоз кишечника и др.);

При констатации **резистентности** язвы к лечению рекомендуется следующая лечебная тактика:

- увеличить дозу применявшегося ранее антисекреторного препарата или заменить его;
- добавить к антисекреторному препарату **гастроцитопротекторы** (**сукральфат** по 0,5-1,0 г 3 раза за 30 минут до еды и перед сном или **сайтотек** по 250 **мкг** 4 раза в день после еды);
- при отсутствии эффекта назначить "тройную" антибактериальную терапию (де-нол + **метронидазол** + антибиотик), так как **хеликобактерная** инфекция часто лежит в основе резистентной язвы. Целесообразно применить комбинированный препарат "**гастростат**", содержащий субцитрат висмута (108 мг), метронидазол (200 мг), тетрациклин (250 мг). Он назначается по одной таблетке 5 раз в день через равные промежутки времени в течение 10 дней;
- при отсутствии эффекта от **гастростата** назначить комбинацию омепразола, **метронидазола** и **кларитромицина**;
- активно использовать местные методы лечения долго не заживающих язв (см. выше).

## 10. Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение больных язвенной болезнью является важным реабилитационным мероприятием. Оно включает широкий комплекс терапевтических мероприятий, направленных на нормализацию функций не только **гастродуоденальной** зоны, но и организма в целом.

Больным язвенной болезнью показаны следующие курорты: Березовские минеральные воды, **Бирштонос**, Боржоми, Горячий Ключ, **Дарасун**, **Джермук**, **Друскининкай**, Ессентуки, **Железноводск**, Ижевские минеральные воды, **Крайнка**, **Пяну**, Моршин, **Пятигорск**, **Саирме**, **Трускавец** и др.

Противопоказаниями для курортного лечения являются: язвенная болезнь в период выраженного **обострения**, недавно перенесенное кровотечение (в течение последних 6 месяцев) и склонность к кровотечениям, стеноз привратника, подозрение на злокачественное перерождение, первые 2 месяца после резекции желудка, резкое истощение.

Кроме бальнеологических курортов, лечение можно проводить также в местных санаториях. В Беларуси такими являются санатории "Криница", "Нарочь", "Поречье".

## 11. Диспансеризация

Задачи диспансеризации:

1. Своевременное (раннее) выявление больных язвенной болезнью путем активного проведения целевых профилактических осмотров.
2. Регулярное (не реже двух раз в год, особенно весной и осенью) обследование больных язвенной болезнью для оценки динамики язвенного процесса, выявление осложнений и сопутствующих заболеваний (общий анализ крови, мочи, исследование желудочной секреции, ФГДС).
3. **Противорецидивное** лечение.
4. Направление больных в санатории-профилактории, на **курорты**, стационарное лечение, ВТЭК.
5. **Санитарно-просветительная** работа: пропаганда здорового образа жизни, рационального питания, разъяснение вреда курения, **употребления** алкогольных напитков.
6. Трудоустройство больных, решается совместно с представителями администрации и профсоюзной организации.

Профилактическое (Противорецидивное) лечение проводят обычно в условиях поликлиники или в санатории-профилактории, а также при возможности на бальнеологическом или бальнеогрязевом курорте. Важнейшими компонентами профилактического лечения являются:

1. соблюдение лечебной диеты и режима питания (в домашних условиях, в диетической столовой или в санатории-профилактории);
2. полный отказ от курения и употребления алкогольных напитков;
3. удлинение времени сна до 9-10 ч;
4. освобождение от посменной работы, особенно в ночное время, длительных и частых командировок;
5. медикаментозное лечение;
6. физиотерапия;
7. санация полости рта (лечение кариеса, **протезирование**);
8. лечение сопутствующих заболеваний;
9. психотерапевтические воздействия.

# Лечение хронического нарушения дуоденальной проходимости

Хроническое нарушение **дуоденальной** проходимости (ХНДП) — это клинический **симптомокомплекс** органической (механической) или функциональной природы, характеризующийся повышением давления в двенадцатиперстной кишке и затруднением продвижения (пассажа) пищевого химуса по двенадцатиперстной кишке, задержкой его эвакуации в нижележащие отделы тонкой кишки. Синоним ХНДП — хроническая дуоденальная непроходимость (ХНДП).

Для того чтобы правильно лечить ХНДП, необходимо вначале выяснить причины, приводящие к развитию этого **симптомокомплекса**.

Все этиологические факторы ХНДП делятся на две большие группы: органические (механические) и функциональные, которые в свою очередь подразделяются на первичные и вторичные (связанные с другими заболеваниями **дуоденохоледохопанкреатической** зоны).

**Первичная функциональная форма** ХНДП развивается в результате нарушения **миогенного, нейрогенного** или гормонального контроля за моторикой двенадцатиперстной кишки.

**Вторичная функциональная форма** ХНДП развивается как осложнение длительно и неблагоприятно протекающих заболеваний **дуоденохолангиопанкреатической** зоны: язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, хронического холецистита, **постхолецистэктомического** синдрома, хронического панкреатита.

Рабочая классификация ХНДП (Я. С. Циммерман, 1992):

А. По этиологии и патогенезу.

I. Механическая (органическая) форма ХНДП.

1. Врожденные аномалии (пороки развития) двенадцатиперстной кишки, связки **Трейтца** и поджелудочной железы:

- **мегадуоденум**;
- мобильная (подвижная) двенадцатиперстная кишка;
- **атрезия дистальной** части двенадцатиперстной кишки (эмбриональный дефект развития);
- перегибающийся заворот проксимальной части тощей кишки;
- укорочение и другие аномалии связки Трейтца;
- кольцевидная (**аннулярная**) поджелудочная железа, сдавливающая двенадцатиперстную кишку.

2. Экстрадуоденальные процессы, сдавливающие извне двенадцатиперстную кишку:

- **артериомезентериальная** компрессия двенадцатиперстной кишки (перегибающаяся и постоянная формы);

- аневризма брюшной аорты;
- доброкачественные и злокачественные опухоли и кисты поджелудочной железы;
- опухоли **забрюшинного** пространства;
- крупные кисты яичников, почек, брыжейки;
- крупная эхинококковая киста;
- высокий **мезентериальный** лимфаденит;
- **адгезивный стенозирующий перидуоденит** и проксимальный **периеюнит** с образованием "двустволки";
- наружные перетяжки двенадцатиперстной кишки (массивный спаечный **перипроцесс**) в сочетании с высокой фиксацией **дуоденоюнального** перехода.

3. **Интрамуральные** патологические процессы в двенадцатиперстной кишке:

- доброкачественные и злокачественные опухоли (циркулярный рак, рак большого дуоденального соска);
- **лимфосаркома** или злокачественная лимфома;
- **обструктивная плазмоцитома** (при рецидивирующей множественной **миеломе**);
- крупный **внутрипросветный дивертикул**;
- **постбульбарный рубцово-язвенный** стеноз;
- болезнь Крона двенадцатиперстной кишки.

4. **Обтурация** просвета двенадцатиперстной кишки:

- крупным желчным камнем;
- **безоаром**;
- инородным телом;
- клубком аскарид.

5. Последствия резекции желудка и **гастроэюностомии**:

- синдром "приводящей петли";
- **гастроэюнальная** язва, спаечный процесс и образование "порочного круга" (следствие неудачной операции).

II. Функциональная форма **ХНДП**.

1. Первично-функциональная:

- семейная (наследственная) висцеральная **миопатия**;
- первичное поражение **интрамурального** нервного аппарата двенадцатиперстной кишки;
- первичное поражение определенных структур головного мозга (опухоли, энцефалит, **кровоизлияние**);
- **вегетодистония** с превалированием симпатических влияний;

- **различные** виды **ваготомий**;
  - "фармакологическая" **ваготомия** (длительный прием периферических **М-холинолитиков**);
  - повышенная активность **пептидергического** нервного тормозного механизма;
  - гиперплазия **соматостатинпродуцирующих** клеток в сочетании с избыточной активностью других **нейропептидов** (**ВИП, нейротензин, опиодные пептиды — энкефалины**);
  - **соматизированная** психическая депрессия.
2. Вторично-функциональная:
- при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
  - при **атрофическом** дуодените;
  - при хроническом холецистите (особенно **калькулезном**);
  - при **постхолецистоэктомическом** синдроме;
  - при хроническом панкреатите;
  - при **микседеме**.

Б. По стадиям.

1. Компенсированная (**латентная**).
2. **Субкомпенсированная**.
3. **Декомпенсированная**.

В. По тяжести течения.

1. Легкая.
2. Средней тяжести.
3. Тяжелая.

Для выявления **ХНДП** проводятся:

- анализ анамнеза и жалоб больного (ощущение переполненности в подложечной области, отрыжка съеденной пищей, нередко тухлым, рвота, тупые постоянные боли в **эпигастрии**, изжога, снижение аппетита, запоры);
- **беззондовая** и **зондовая** релаксационная **дуоденография** с двойным контрастированием (в вертикальном и горизонтальном положениях больного с небольшим поворотом на левый бок выполняют не менее двух обзорных и 4-6 прицельных снимков в различных позициях). Эта методика позволяет установить характер механического препятствия в двенадцатиперстной кишке, его локализацию, нарушение **замыкательной** функции привратника, наличие и выраженность **дуоденогастрального рефлюкса**; в компенсированной стадии ХНДП эвакуация контраста из двенадцатиперстной кишки замедлена до **1-1.5** мин (в норме — 10-20 секунд), просвет ее расширен до 4 см (в норме — менее 3.5 см), наблюдается энергичная перистальтика двенадцатиперстной кишки, возникают антиперистальтические волны с **дуоденогастральным** рефлюксом; в **субкомпенсированной** стадии ХНДП кон-

траст задерживается в **двенадцатиперстной** кишке более 1.5 мин, просвет ее расширяется до 6 см, привратник открыт, проявляются стойкий **дуоденогастральный рефлюкс**, **дилатация** желудка, **гастроэзофагальный рефлюкс**; в **декомпенсированной** фазе ХНДП наблюдаются атония и значительное расширение двенадцатиперстной кишки (более 6 см), контраст пассивно перемещается из двенадцатиперстной кишки в расширенный и вяло **перистальтирующий** желудок и обратно. С помощью рентгенологического метода можно диагностировать **артериомезентериальную** обструкцию, высокую фиксацию **дуоденоюального** перехода за счет укорочения связки **Трейтца** в результате спаечного процесса, опухоли, дивертикулы двенадцатиперстной кишки и другие причины ХНДП;

- **фиброгастродуоденоскопия** — выявляет следующие эндоскопические критерии ХНДП: присутствие желчи в желудке натощак; рефлюкс желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок; широкий диаметр двенадцатиперстной кишки; наличие **антрального** гастрита; **рефлюкс-эзофагит**;
- последовательная поэтажная **манометрия** (измерение полостного давления с помощью аппарата **Вальдмана** в двенадцатиперстной кишке и сопряженных с ней отделах желудочно-кишечного тракта) — сначала измеряют давление в тощей кишке (в норме 40-60 мм вод. ст.), затем в двенадцатиперстной кишке (в норме 80-130 мм вод. ст.), в желудке (в норме 60-80 мм вод. ст.), в пищеводе (в норме 0-40 мм вод. ст.). При развитии ХНДП давление в двенадцатиперстной кишке и других отделах желудочно-кишечного тракта повышается;
- **дуоденокинезиография** — регистрация сокращений стенки двенадцатиперстной кишки с помощью **баллонокимографического** метода;
- **радионуклидные** методы диагностики **эвакуаторной** функции желудка;
- **УЗИ** — позволяет оценить состояние соседних с двенадцатиперстной кишкой органов: желчного пузыря, общего желчного протока, поджелудочной железы, **забрюшинной** клетчатки. Кроме того, с помощью **УЗИ** можно диагностировать **артериомезентериальную** компрессию путем определения расстояния между верхней брыжеечной артерией и аортой и величины угла между ними. При **артериомезентериальной** компрессии **аортomesenterальный** угол составляет 20-15°, а расстояние — менее 0.5-1 см;
- обнаружение в выходном отделе желудка в его содержимом, извлеченном через **аспирационный** канал **pH-зонда**, желчных кислот (в концентрации более 1-2 мг/мл) и термолabileйной щелочной фосфатазы, что является доказательством **дуоденогастрального** рефлюкса.

Лечение ХНДП проводится с учетом этиологических факторов.

**Механические формы** требуют хирургического лечения — т.е. операция предусматривает устранение механических препятствий, нарушающих пассаж по двенадцатиперстной кишке пищевого химуса, желчи и панкреатического секрета. Операция должна проводиться как можно раньше — до развития необратимых изменений в соседних органах (**гепатобилиарная** система, поджелудочная железа, желудок) и в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (**атрофический** дуоденит, дегенеративные изменения в **интрамуральных** нервных сплетениях). При ХНДП проводятся операции,

дренирующие двенадцатиперстную кишку или выключающие ее из пассажа пищевого химуса. Среди дренирующих операций наибольшее распространение получила антиперистальтическая **дуоденоюностомия** по Я. Д. Витебскому (1976).

Функциональные формы ХНДП, а также все формы ХНДП до установления этиологии лечатся следующими консервативными методами.

## 1. Диетотерапия

Рекомендуется дробное (до 5-6 раз в день) питание, исключение экстрактивных веществ, жареных, соленых, маринованных продуктов, алкогольных напитков, острых приправ. Необходимо ограничить грубую растительную клетчатку, обогащать пищу витаминами.

При вторично-функциональной форме диета определяется основными заболеваниями (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, холецистит, панкреатит и т.д.), обычно назначается стол № 5, № 5п (панкреатический), № 1.

## 2. Лечебная физкультура

**Гипертензия** в двенадцатиперстной кишке уменьшается в коленно-локтевом, коленно-ладонном, коленно-грудном положении, а также в горизонтальном положении на спине. Поэтому большинство упражнений ЛФК проводят в этих позах, дополняя их упражнениями, направленными на укрепление дыхательной мускулатуры и **улучшение диафрагмального дыхания**, укрепление мышц брюшного пресса, повышение их тонуса. ЛФК проводят 2 раза в день через 1.5 ч после еды. Под влиянием ЛФК улучшается проходимость и опорожнение двенадцатиперстной кишки.

## 3. Физиотерапия

Рекомендуется **чрескожная электроимпульсная** стимуляция моторики двенадцатиперстной кишки синусоидальными модулированными токами (СМТ) низкой частоты. Используют аппарат "Амплипульс-4", воздействуя биполярным током частотой 50 Гц с длительностью импульса 2 мс, силой тока 1 мА и напряжением 50-100 В, курс лечения — 10 процедур по 5-10 мин.

Вместо СМТ можно использовать **диадинамические** токи.

## 4. Фармакологическая коррекция

Задача этого направления в лечении — стимуляция **моторно-эвакуаторной** функции двенадцатиперстной кишки. Для этого применяют следующие средства.

**Метоклопрамид** (церукал, реглан) — обладает следующими свойствами:

- блокирует преимущественно периферические рецепторы дофамина; как известно, дофамин вызывает релаксацию гладкой мускулатуры желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки; таким образом, **метоклопрамид** стимулирует **моторно-эвакуаторную** функцию двенадцатиперстной кишки;

траст задерживается в двенадцатиперстной кишке более 1,5 мин, просвет ее расширяется до 6 см, привратник открыт, проявляются стойкий **дуоденогастральный рефлюкс**, **дилатация желудка**, **гастроэзофагеальный рефлюкс**; в **декомпенсированной** фазе ХНДП наблюдаются атония и значительное расширение двенадцатиперстной кишки (более 6 см), контраст пассивно перемещается из двенадцатиперстной кишки в расширенный и вяло **перистальтирующий** желудок и обратно. С помощью рентгенологического метода можно диагностировать **артериомезентериальную обструкцию**, высокую фиксацию **дуоденоюнального** перехода за счет укорочения связки **Трейтца** в результате спаечного процесса, опухоли, дивертикулы двенадцатиперстной кишки и другие причины ХНДП;

- **фиброгастродуоденоскопия** — выявляет следующие эндоскопические критерии ХНДП: присутствие желчи в желудке натощак; рефлюкс желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок; широкий диаметр двенадцатиперстной кишки; наличие **антрального** гастрита; **рефлюкс-эзофагит**;
- последовательная поэтапная **манометрия** (измерение полостного давления с помощью аппарата **Вальдмана** в двенадцатиперстной кишке и сопряженных с ней отделах желудочно-кишечного тракта) — сначала измеряют давление в тощей кишке (в норме 40–60 мм вод. ст.), затем в двенадцатиперстной кишке (в норме 80–130 мм вод. ст.), в желудке (в норме 60–80 мм вод. ст.), в пищеводе (в норме 0–40 мм вод. ст.). При развитии ХНДП давление в двенадцатиперстной кишке и других отделах желудочно-кишечного тракта повышается;
- **дуоденокинезиография** — регистрация сокращений стенки двенадцатиперстной кишки с помощью **баллонокимографического** метода;
- **радионуклидные** методы диагностики **эвакуаторной** функции желудка;
- **УЗИ** — позволяет оценить состояние соседних с двенадцатиперстной кишкой органов: желчного пузыря, общего желчного протока, поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки. Кроме того, с помощью **УЗИ** можно диагностировать **артериомезентериальную** компрессию путем определения расстояния между верхней брыжеечной артерией и аортой и величины угла между ними. При **артериомезентериальной** компрессии **аортомезентериальный** угол составляет 20–15°, а расстояние — менее 0,5–1 см;
- обнаружение в выходном отделе желудка в его содержимом, извлеченном через **аспирационный канал рН-зонда**, желчных кислот (в концентрации более 1–2 мг/мл) и термолabileйной щелочной фосфатазы, что является доказательством **дуоденогастрального** рефлюкса.

Лечение ХНДП проводится с учетом этиологических факторов.

**Механические формы** требуют хирургического лечения — т.е. операция предусматривает устранение механических препятствий, нарушающих пассаж по двенадцатиперстной кишке пищевого химуса, желчи и панкреатического секрета. Операция должна проводиться как можно раньше — до развития **необратимых** изменений в соседних органах (**гепатобилиарная** система, поджелудочная железа, желудок) и в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (**атрофический** дуоденит, дегенеративные изменения в **интрамуральных** нервных сплетениях). При ХНДП проводятся операции,



дренирующие двенадцатиперстную кишку или выключающие ее из пассажа пищевого химуса. Среди дренирующих операций наибольшее распространение получила антиперистальтическая **дуоденоюностомия** по Я. Д. Витебскому (1976).

Функциональные формы ХНДП, а также все формы ХНДП до установления этиологии лечатся следующими консервативными методами.

## 1. Диетотерапия

Рекомендуется дробное (до 5-6 раз в **день**) питание, исключение экстрактивных веществ, жареных, соленых, маринованных продуктов, алкогольных напитков, острых приправ. Необходимо ограничить грубую растительную клетчатку, обогащать пищу витаминами.

При вторично-функциональной форме диета определяется основными заболеваниями (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, холецистит, панкреатит и т.д.), обычно назначается стол № 5, № 5п (панкреатический), № 1.

## 2. Лечебная физкультура

**Гипертензия** в двенадцатиперстной кишке уменьшается в коленно-локтевом, коленно-ладонном, коленно-грудном положении, а также в горизонтальном положении на спине. Поэтому большинство упражнений ЛФК проводят в этих позах, дополняя их упражнениями, направленными на укрепление дыхательной мускулатуры и **улучшение диафрагмального дыхания**, укрепление мышц брюшного пресса, повышение их тонуса. ЛФК проводят 2 раза в день через 1.5 ч после еды. Под влиянием ЛФК улучшается проходимость и опорожнение двенадцатиперстной кишки.

## 3. Физиотерапия

Рекомендуется **чрескожная** электроимпульсная стимуляция моторики двенадцатиперстной кишки синусоидальными модулированными токами (СМТ) низкой частоты. Используют аппарат "**Амплипульс-4**", воздействуя биполярным током частотой 50 Гц с длительностью импульса 2 мс, силой тока 1 мА и напряжением 50-100 В, курс лечения — 10 процедур по 5-10 мин.

Вместо СМТ можно использовать **диадинамические** токи.

## 4. Фармакологическая коррекция

Задача этого направления в лечении — стимуляция моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки. Для этого применяют следующие средства.

**Метоклопрамид** (церукал, реглан) — обладает следующими свойствами:

- блокирует преимущественно периферические рецепторы дофамина; как известно, дофамин вызывает релаксацию гладкой мускулатуры желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки; таким образом, **метоклопрамид** стимулирует моторно-эвакуаторную функцию двенадцатиперстной кишки;

- оказывает влияние на **дофаминергические** центры **триггерной** зоны центральной нервной системы, устраняя тошноту и рвоту;
- оказывает слабое **холинергическое** действие за счет высвобождения **ацетилхолина**, увеличивая тем самым двигательную активность желудка, двенадцатиперстной кишки и тощей кишки, причем ритмические сокращения двенадцатиперстной кишки распространяются только в каудальном направлении;
- повышает тонус **пилорического** и **нижнепищеводного** сфинктеров, препятствуя **дуоденогастральному** и **гастроэзофагеальному** рефлюксу.

Назначают **метоклопрамид** внутримышечно по 2 мл (10 мг) 3 раза в день в течение 7-10 дней с последующим переходом на прием внутрь по 10-20 мг (1-2 таблетки) 3 раза в день в течение 3-4 недель.

**Домперидон (мотилиум):**

- блокирует периферические рецепторы дофамина и так же, как метоклопрамид, стимулирует моторику и опорожнение двенадцатиперстной кишки;
- в отличие от метоклопрамида не проникает через **гематоэнцефалический** барьер, поэтому не вызывает сонливости, заторможенности.

Назначается по 1 таблетке (10 мг) 3-4 раза в день в течение 3-4 недель.

**Цизаприд:**

- высвобождает **ацетилхолин** из **холинергических** структур **гастроудоденальной** зоны, благодаря активации **серотониновых** рецепторов (**5-HT<sub>4</sub>-рецепторов**) в нейронных сплетениях мышечной оболочки, и тем самым стимулирует моторику желудка и двенадцатиперстной кишки и **эвакуаторную** функцию, обеспечивает высокую степень координации **антродуоденальной** моторики;
- повышает тонус **пилорического** и **нижнепищеводного** сфинктеров и препятствует **дуоденогастральному** рефлюксу.

Назначается **цизаприд** по 1 таблетке (10 мг) 4 раза в день в течение 4-6 недель.

**Прозерин** — является ингибитором **ацетилхолинэстеразы** и оказывает действие, близкое по механизму к **цизаприду**: стимулирует моторику желудочно-кишечного тракта. Имеет преимущественно периферическое действие, так как не проникает через **гематоэнцефалический** барьер.

Назначается **прозерин** внутрь по 0.01-0.015 г 2-3 раза в день или подкожно по 1 мл 0.05% раствора 1-2 раза в день в течение 3-4 недель.

**Изобарин (гуанетидин, исмелин)** — препятствует накоплению **норадреналина** в тканях **гастроудоденальной** зоны, предупреждает развитие **нейрогенной** дистрофии слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, стимулирует моторику **пилороантрального** отдела желудка и двенадцатиперстной кишки при исходной гипокинезии, **антральном** и **дуоденальном** стазе.

Стимулирующий эффект изобарина на **моторно-эвакуаторную** функцию желудка и двенадцатиперстной кишки начинает проявляться только через 3-4 дня от начала его приема, но зато действие изобарина сохраняется в течение 5-14 дней после его **отмены**.

Изобарин назначается вначале по 12.5 мг ( $\frac{1}{2}$  таблетки) **сублингвально** по 2 раза в день в течение 7 дней, а затем 1 раз в 2 дня. При таких малых

дозах обычно почти не проявляется гипотензивное действие, но сохраняется **прокинетическое** влияние на желудок и двенадцатиперстную кишку. Однако после приема **изобарина** во избежание **ортостатической** артериальной гипотензии рекомендуется лежать в течение 1.5-2 ч.

Вышеуказанные **прокинетические** средства эффективны преимущественно при **функциональных** формах ХНДП, обусловленных гипотонией и гипокинезией двенадцатиперстной кишки. При отсутствии эффекта от их приема в течение 5-7 дней, при появлении рвоты, усилении болей их надо отменить. **Вероятно**, в этом случае речь идет о механической форме ХНДП, при которой прокинетические препараты не могут преодолеть механическое препятствие и лишь повышают дуоденальную **гипертензию**.

В этих случаях показаны **миотропные спазмолитики** (**папаверин**, **ношпа**, **фенилкаберан**) или **периферические М-холинолитики** в малых дозах (**гастроцепин** по 50 мг 2 раза в день или **хлорозил** по 2 мг 3 раза в день). Эти препараты вызывают временное улучшение состояния больных, поскольку снижают давление в двенадцатиперстной кишке. Однако длительное лечение этими препаратами не рекомендуется, так как при их применении дуоденальный стаз нарастает в связи с угнетением моторной функции. Назначение спазмолитиков и **М-холинолитиков** при ХНДП — **временная мера** перед радикальным лечением.

## 5. Психотропные средства

Психотропные средства назначаются при первично-функциональной форме ХНДП, развившейся как проявление **соматизированной** депрессии (маскированной или явной). Назначаются антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы, **ноотропы**.

При преобладании тревожного компонента депрессии назначается антидепрессант **амитриптилин** в комбинации с **эглонилом**, который кроме антидепрессантного обладает еще и **прокинетическим** действием (стимулирует и нормализует моторику желудка и двенадцатиперстной кишки). При наличии тоски, как проявления депрессии эффективен **пиразидол** или комбинация **амитриптилина с сиднокарбом и пирацетамом**.

Курс лечения этими средствами длится от 2 до 8 месяцев в индивидуально подобранных дозах.

При неврозах, **вегетосоматических** нарушениях, повышенной тревожности назначают транквилизаторы, которые уменьшают вегетативные дисфункции, эмоциональную лабильность, моторную активность желудочно-кишечного тракта.

## 6. Промывания желудка и двенадцатиперстной кишки

Промывания желудка и двенадцатиперстной кишки производятся при **суб- и декомпенсированных** формах ХНДП с частым **дуоденогастральным** рефлюксом, повторной рвотой желчью. Промывание желудка производится слабым раствором соляной кислоты, а промывание **двенадцатиперстной** кишки — слабым содовым раствором или маломинерализованными гидрокарбонатными минеральными водами: "Смирновской", "Славяновской", "Боржоми".

## 7. Лечебные дуоденальные зондирования

Лечебные дуоденальные зондирования рекомендуются для лечения ХНДП (3-4 на курс, через день), при этом в качестве **холекинетиков** используется магния сульфат (30-50 мл 25% раствора), ксилит или сорбит (25 г на 100 мл воды). Цель зондирований — разгрузка **желчевыводящих** путей и желчного пузыря. Однако следует помнить, что дуоденальные зондирования и **холекинетики** могут увеличить давление в двенадцатиперстной кишке и усилить **дуоденогастральный** рефлюкс с повреждением слизистой оболочки желудка желчными кислотами. Применение холекинетиков противопоказано при желчнокаменной болезни.

При вторично-функциональных формах ХНДП важнейшей задачей является лечение основного заболевания, которое явилось причиной развития ХНДП.

# Лечение хронического энтерита

**Хронический энтерит** — хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание тонкой кишки, характеризующееся нарушением ее функций, прежде всего пищеварительной и всасывательной, структурными изменениями слизистой оболочки, а при длительном течении заболевания — ее атрофией.

*Лечебная программа при хроническом энтерите*

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Восстановление **эубиоза** кишечника.
4. Применение вяжущих, адсорбирующих и обволакивающих лекарственных препаратов и лекарственных растений.
5. Улучшение процессов пищеварения и всасывания в кишечнике.
6. Нормализация пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника.
7. Коррекция метаболических, электролитных нарушений, анемии.
8. Коррекция выраженных эндокринных нарушений.
9. **Иммунокорригирующая** терапия.
10. Физиотерапевтическое лечение.
11. Санаторно-курортное лечение и лечение минеральными водами.
12. Диспансерное наблюдение.

## 1. Лечебный режим

В периоде выраженного обострения хронического энтерита и при тяжелой степени заболевания (потеря массы тела более чем на 10 кг, выраженные дистрофические изменения кожи, ногтей, выпадение волос, явления гиповитаминоза, **гипопротейнемия**, **гипопротейнемические** отеки, анемия, вовлечение в процесс других органов пищеварительной системы, эндокринные дисфункции) необходима госпитализация больного в гастроэнтерологическое отделение и соблюдение нестрогого постельного режима.

При нетяжелом течении заболевания больные лечатся амбулаторно, однако им необходимо предоставить возможность регулярного диетического питания. Больным хроническим энтеритом запрещаются работы, требующие больших физических усилий, следует избегать психоэмоциональных стрессовых ситуаций.

## 2. Лечебное питание

Основной целью лечебного питания является механическое, химическое и термическое **щажение** кишечника. Лечебное питание положительно влияет на основные патогенетические факторы хронического энтерита и диареи.

При резком обострении заболевания, выраженной диарее, рекомендуются 1-2 так называемых "голодных" дня. В "голодные" дни **следует** принимать около 1.5-2 л жидкости в сутки в виде:

- крепкого, горячего, не очень сладкого чая с лимоном 5-6 раз по 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> стакана с 1-2 сухариками;
- разведенного кипяченой водой сока черной смородины, черничного сока, отвара шиповника.

Вместо "голодных" дней можно использовать под контролем индивидуальной переносимости:

- ацидофильный день — 1.5 л ацидофильного молока в сутки;
- кефирный день — 1.5 л кефира трехдневной давности в сутки;
- яблочный день — 1.5 кг **очищенных** от кожуры яблок пропускают через мясорубку или мелко натирают и принимают в виде гомогенной массы равными порциями в течение дня (протертые яблоки обладают **противодиарейным** действием за счет содержания большого количества пектина);
- морковный день — в течение дня равными порциями принимают 1.5 кг моркови, приготовленной таким же образом, как яблоки (морковь обладает противодиарейным и адсорбирующим действием).

После 1-2 "голодных" дней переходят к столу № 4 и его вариантам (4б, 4в). Эти диеты предусматривают достаточное введение в организм всех необходимых для нормальной жизнедеятельности пищевых веществ, прежде всего белков, витаминов, электролитов; хорошее усвоение пищи благодаря адекватному набору продуктов и соответствующей кулинарной обработке (пища готовится в вареном виде или на пару, дается в протертом виде).

### 2.1. Стол № 4

Показания к **назначению**: острые и хронические заболевания кишечника в период **профузных** поносов и резко выраженных **диспептических** явлений. Этот вариант диеты назначают при хроническом энтерите в период обострения при наличии профузных поносов и резко выраженных диспептических явлений. Стол № 4 можно назначать после 1-2 "голодных" дней или сразу в период обострения.

Общая характеристика: диета с ограничением жиров и углеводов до нижней границы физиологической нормы и нормальным содержанием белка, с резким ограничением механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторов желудочно-кишечного тракта, с исключением продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка и поджелудочной железы, веществ, раздражающих печень.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в вареном виде или на пару, протирают.

Энергетическая ценность и **состав**: белки — 100 г, жиры — 70 г, углеводы — 250 г, поваренная соль — 8-10 г, энергетическая ценность — 2100 ккал. Количество свободной жидкости — 1.5-2 л.

Режим питания: дробный (5-6 раз в день).

Температура **пищи**: горячие блюда — 57-62 °С, холодные — не ниже 15 °С.

**Перечень рекомендуемых блюд:**

- *хлеб и хлебобулочные изделия*: сухари из белого хлеба, тонко нарезанные и неподжаристые;
- *супы*: с добавлением слизистых отваров, паровых или сваренных в воде мясных или рыбных кнелей, фрикаделей, вареного протертого мяса;
- *блюда из мяса и рыбы*: паровые мясные и рыбные котлеты, фрикадели, мясные суфле, мясо нежирное (говядина, кролик), мясной фарш готовят, пропуская мясо 3-4 раза через мясорубку с мелкой решеткой;
- *блюда и гарниры из круп*: протертые каши на воде или обезжиренном мясном бульоне — рисовая, овсяная, гречневая, манная; все бобовые и макаронные изделия исключаются;
- *блюда из яиц*: яйца не более 1 в день только в блюдах, при хорошей переносимости разрешаются яйца всмятку или в виде паровых омлетов (не более 2 яиц в день);
- *сладкие блюда, фрукты, ягоды*: сахар в ограниченном количестве (до 40 г в день), кисели, желе из черники, черемухи, спелых груш, других ягод и фруктов, богатых дубильными веществами;
- *молочные продукты*: свежеприготовленный творог протертый и в виде суфле, все остальные молочные продукты не разрешаются;
- *напитки*: чай, черный кофе, какао на воде, отвары шиповника, черники;
- *жиры*: масло сливочное (добавлять в готовые блюда по 5 г на порцию).

Соусы, пряности, закуски, алкоголь запрещаются. Через 4-5 дней больному назначается диета № 46.

## 2.2. Стол № 46

**Показания к назначению:** острые и хронические заболевания кишечника в периоды обострения, а также сочетание этих заболеваний с поражением желудка, печени, **желчевыводящих** путей, поджелудочной железы.

**Целевое назначение:** обеспечить полноценное питание в условиях умеренно выраженного воспалительного процесса желудочно-кишечного тракта, способствовать уменьшению воспалительного процесса в кишечнике, нормализации его функционального состояния.

**Общая характеристика:** диета физиологически полноценная с нормальным содержанием белков, жиров, углеводов, ограничением поваренной соли до нижней границы нормы (8-10 г), с умеренным ограничением механических и химических раздражителей слизистой и рецепторов желудочно-кишечного тракта, исключением продуктов, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка, поджелудочной железы.

**Кулинарная обработка:** все блюда готовят в вареном виде или на пару, протирают.

**Энергетическая ценность и состав:** белки — 100-120 г (по данным А. Л. Гребенева, — до 135 г), жиры — 100-120 г, поваренная соль — 8-10 г, энергетическая ценность — 3000-3500 ккал. Количество свободной жидко-

ста — 1,5 л. В диету входит повышенное количество витаминов, микроэлементов, кальция, фосфора, железа, **липотропных** веществ.

**Режим питания:** дробный (5-6 раз в день).

**Перечень рекомендуемых блюд:**

- **хлеб и хлебобулочные изделия:** хлеб пшеничный вчерашний, сухой бисквит, сухое печенье, 1-2 раза в неделю несдобные булочки, пироги с яблоками, повидлом, ватрушки с творогом;
- **супы:** на обезжиренном мясном бульоне с хорошо разваренными крупами, вермишелью, фрикадельками, мелко нашинкованными овощами (картофель, морковь, цветная капуста, тыква);
- **блюда из мяса и рыбы:** мясо нежирное (говядина, телятина, курица, индейка, кролик), нежные сорта в виде целого куска, говядина рубленая (котлеты, фрикадели, кнели, суфле, рулеты отварные или паровые), нежирная рыба (судак, лещ, треска, окунь, хек) в виде куска или рубленая (отварная или паровая);
- **блюда и гарниры из овощей:** картофель, кабачки, тыква, морковь, цветная капуста, зеленый горошек (при хорошей переносимости) в вареном и протертом виде, паровые овощные суфле; спелые помидоры не более 100 г в день (при хорошей переносимости); исключаются капуста белокочанная, свекла, редис, репа, щавель, шпинат, лук, чеснок, грибы;
- **блюда и гарниры из круп, бобовых, макаронных изделий:** различные каши (кроме пшеничной и перловой) на воде с добавлением  $\frac{1}{3}$  части молока или сливок 10% жирности, паровые пудинги из протертых каш, отварная вермишель;
- **блюда из яиц:** целные яйца (не более 1 в день) в блюда; блюда из яичных белков: паровые омлеты; яйца всмятку;
- **сладкие блюда, фрукты, ягоды:** кисели и протертые компоты, желе, муссы, суфле из сладких ягод и фруктов (кроме дынь, абрикосов, слив), печенье яблоки, груши, мармелад, зефир, пастила, варенье и джемы из сладких ягод и фруктов; при хорошей переносимости 100 г в день сладких ягод в сыром виде (клубника, земляника, малина, очищенные спелые яблоки, но протертые); соки яблочный, вишневый, **малиновый**, клубничный, мандариновый, апельсиновый пополам с водой;
- **молочные продукты:** молоко пресное только в блюдах в небольшом количестве, кефир, ацидофильное молоко, ряженка; сыр российский, ярославский; сметана нежирная в ограниченном количестве как приправа; творог свежий в виде пудинга, запеканки, творожной массы;
- **соусы, пряности:** лавровый лист, укроп, петрушка, корица, соус молочный, фруктовые соусы;
- **закуски:** заливные рыба и телятина, черная икра;
- **напитки:** отвар шиповника, чай с молоком, 10% сливками, кофе с молоком и черный кофе (некрепкий);
- **жиры:** масло сливочное добавлять в готовые блюда и давать в натуральном виде с хлебом не более 5-15 г на один прием.



Диета № 46 назначается на 4-6 недель до полной нормализации стула, ликвидации обострения хронического энтерита. Затем больному рекомендуется диета № 4в.

### 2.3. Стол № 4в

Показания к назначению: хронические заболевания кишечника в стадии ремиссии, период выздоровления при острых заболеваниях кишечника.

Целевое назначение: обеспечить полноценное питание и состояние компенсации при хронических заболеваниях кишечника в стадии ремиссии и восстановление нарушенных функций органов **пищеварения** в периоде выздоровления при острых заболеваниях кишечника.

Общая характеристика: диета физиологически полноценная с нормальным содержанием белков, жиров, углеводов, с некоторым ограничением механических и химических раздражителей слизистой и рецепторов желудочно-кишечного тракта, с исключением продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка и поджелудочной железы.

Кулинарная обработка: все блюда готовят в вареном виде или на пару, а также запекают в духовке, пищу дают преимущественно в неизмельченном виде.

Энергетическая ценность и состав: белки — 120-140 г, жиры — 100-120 г, углеводы — 400-500 г, поваренная соль — 8-10 г, калорийность — 3000-3500 **ккал**. Количество свободной жидкости — 1,5 л.

Режим питания: желательно дробный (5-6 раз в день, но не реже 4 раз).

Температура пищи: горячие блюда — 57-62 °С, холодные — не ниже 15 °С.

#### Перечень рекомендуемых блюд:

- *хлеб, хлебобулочные изделия*: хлеб пшеничный, вчерашний, сухой бисквит, сухое печенье, 1-2 раза в неделю булочки, пирожки с вареньем, мясом, яблоками, повидлом, джемом, ватрушки с творогом;
- *супы*: на слабом обезжиренном или рыбном бульоне с различными крупами (кроме пшена), вермишелью, овощами (картофель, морковь, кабачки, тыква, цветная капуста), при хорошей переносимости разрешаются капуста белокочанная, зеленый **горошек**, молодая фасоль, свекла;
- *блюда из мяса и рыбы*: мясо нежирное (говядина, телятина, курица, индейка) в виде целого куска, котлет, фрикаделей паровых или отварных; рыба нежирная отварная;
- *блюда и гарниры из овощей*: картофель, кабачки, морковь, тыква, цветная капуста отварные или паровые непротертые и в виде пюре, овощные запеканки, при хорошей переносимости — зеленый **горошек**, белокочанная капуста, фасоль, спелые помидоры (100-120 г в день); исключаются репа, редька, редис, шавель, шпинат, лук, чеснок, грибы;
- *блюда из круп, бобовых макаронных изделий*: различные рассыпчатые каши (кроме пшенной и перловой) на воде с добавлением  $\frac{1}{3}$  части молока, паровые и запеченные пудинги, отварная вермишель;

- *блюда из яиц*: цельные яйца (1 в день) в блюда, паровые омлеты, при хорошей переносимости яйца всмятку (не более 2 в день);
- *сладкие блюда, фрукты, ягоды*: кисели, компоты, желе, муссы, суфле из сладких ягод и фруктов (кроме абрикосов, слив, дынь), печеные яблоки, груши, мармелад, зефир, пастила, ирис, варенье и джемы из сладких ягод и фруктов, в сыром виде сладкие сорта ягод (клубника, земляника, **малина**), спелые мягкие яблоки и груши очищенные (100-200 г в день), при хорошей переносимости мандарины и апельсины, арбузы, виноград, соки из сладких ягод и фруктов (**яблочный**, клубничный, вишневый, мандариновый и др.);
- *молочные продукты*: молоко пресное в блюдах, при хорошей переносимости — в чистом виде; кефир, ацидофильное молоко, ряженка, простокваша; сыр неострый (российский, ярославский), свежий творог;
- *соусы и пряности*: лавровый лист, укроп, петрушка, корица, гвоздика, молочный соус, фруктовые соусы;
- *закуски*: заливные рыба, телятина, докторская колбаса, черная икра, вымоченная сельдь, нежирная ветчина;
- *напитки*: отвар шиповника, некрепкие кофе и чай;
- *жиры*: масло сливочное в блюда и в натуральном виде с хлебом не более 5-15 г на один прием в зависимости от переносимости.

В лечебном питании больного хроническим энтеритом широко используются питательные смеси, рекомендованные для детского питания (например, "Малыш" и др.), а также белковый энпит Института лечебного питания.

### 3. Восстановление эубиоза кишечника

#### 3.1. Антибактериальная терапия с учетом этиологической роли инфекционных возбудителей

В развитии хронического энтерита важную роль играют перенесенные дизентерия, **сальмонеллез**, стафилококковая инфекция. В последние годы большое значение придается **иерсиниям**, **кампилобактериям**, протее, синегнойной палочке, вирусам (в частности, ротавирусу), а также протозойной и глистной инвазии (лямблии, аскариды, **стронгилоиды**, широкий лентец, **описторхии**, **криптоспоридии**). Одной из причин обострения и прогрессирования хронического энтерита может быть повторное инфицирование кишечной инфекцией, паразитарной или глистной инвазией.

Для борьбы с **инфекцией** назначают антибактериальные препараты с учетом выделенной из кишечника микрофлоры и чувствительности ее к антибактериальным средствам.

А. И. Парфенов, Н. И. Екисенина, Л. М. Крумс (1991) рекомендуют назначать антибактериальные препараты по следующим *показаниям*:

- с целью подавления роста любых микроорганизмов в верхних отделах тонкой кишки, обнаруженных в количестве не менее  $10^{14}$  микробных тел в 1 мл кишечного сока;

- для подавления роста в толстой кишке остаточной флоры (стафилококков, протей, дрожжей) и штаммов микроорганизмов с измененными свойствами (гемолитических, **энтеропатогенных** и т.д.);
- при сопутствующих очаговых инфекциях — холецистите, пиелите, цистите и т.д.;
- « при упорных поносах, не **поддающихся** лечению диетой и вяжущими средствами, обострениях очагов инфекций;
- при выраженном **дисбактериозе** с активированием патогенных штаммов.

Е. А. Беюл, М. А. Виноградова, А. Р. Златкина, И. А. Морозов (1986) подчеркивают, что антибактериальные препараты должны назначаться по строгим показаниям, их применение оправдано в острые периоды болезни при установленной этиологии заболевания и в периоды обострения.

С **етом** влияния на выделенную из кишечника разную "разную флору" назначают препараты широкого спектра, воздействующие на **грамположительные** и **грамотрицательные** микроорганизмы и не обладающие **энтеротропным** свойством.

Применяют обычно средние терапевтические дозы, курс лечения одним препаратом — от 5 до 10 дней. При необходимости более продолжительного лечения используют другой препарат.

При **стафилококковом** дисбактериозе эффективны эритромицин или **олеандомицин** по 0.25 г 3-4 раза в сутки в течение 7-10 дней. Эти препараты малотоксичны, быстро всасываются в кишечнике. Тетрациклин, ампициллин, канамицин назначают в таблетках по 0.2 г 4-5 раз в день. **Сигма-мицин (тетраолеан)** эффективен при стафилококковом дисбактериозе, резистентном к эритромицину, тетрациклину. Наряду с указанными антибиотиками рекомендуется стафилококковый анатоксин. Возможно также применение **бисептола-480** по 1 таблетке 2 раза в день, фталазола по 1-2 г 4-6 раз в день.

При выявлении **иерсиниоза** назначается **левомицетин** по 0.5 г 3 раза в день в течение 7-10 дней, затем **бисептол-480** по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10-12 дней. По данным А. С. Логинова (1985), в период обострения диареи **иерсиниоз** диагностируется у 20% больных хроническим энтеритом и колитом.

При **протейном** дисбактериозе с успехом применяются производные **8-оксихинолина**, имеющие широкий спектр антибактериального действия: **интестипол** по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение 7-10 дней, в той же дозе рекомендуются **энтеросептол**, **мексаформ**, **энтероседив**. При упорной диарее с успехом можно применить препарат **хинолонов** I поколения — **невиграмон** (неграм) по 0.5 г 4 раза в день в течение 5 дней с недельным перерывом, повторными курсами.

Весьма эффективны также препараты **нитрофуранового** ряда: **фуразонал**, **фуразолин**, **фурагин**, **фуразолидон**, **фуракрилин** в таблетках по 0.15 г 4 раза в день в течение 7-10 дней. Достоинством **нитрофурановых** соединений является медленное развитие устойчивости к ним микрофлоры. Эффективен протейный бактериофаг по 25 мг 2 раза в день внутрь 3 цикла по 4 дня с перерывом 3 дня.

При **синегнойной** инфекции назначают **полимиксина М** сульфат в таблетках по 500,000 ЕД 6 раз в день в течение 10 дней, **гентамицин внутримышечно** по 40-80 мг 3 раза в **сутки**, **карбенициллин** по 1-2 г 4 раза в **сутки** внутримышечно.

Если при посеве кала выделены *хеликобактерии*, назначают эритромицин, гентамицин, тетрациклин, фуразолидон.

Для лечения хронического энтерита, связанного с лямблиозом, применяется метронидазол (трихопол) по 0.25 г 3-4 раза в день в течение 2-3 недель или фуразолидон по 0.15 г 4 раза в день в течение 10-14 дней.

При сочетании хронического энтерита с хроническим холециститом на фоне гипохлоргидрии целесообразно назначение никодина по 1 г 4 раза в день после еды в течение 10-14 дней; препарат обладает бактерицидным, бактериостатическим, желчегонным действием. При необходимости можно провести повторно 2-3 курса с 10-дневным перерывом.

При анаэробной флоре эффективен линкомицин в капсулах по 0.5 г 4 раза в день внутрь, клиндамицин по 0.30-0.45 г внутрь 4 раза в день, метронидазол по 0.25 г 4 раза в день; эффективны также сульфаниламиды и нитрофурановые средства. Однако производные оксихинолина не следует назначать больным с заболеваниями зрительного нерва, периферической нервной системы, печени, почек, непереносимостью йода.

При обнаружении патогенных грибов (особенно при кандидозе) назначается нистатин или леворин по 500,000 ЕД 3-4 раза в день в течение 10-14 дней.

В случае невозможности определить вид кишечной флоры, вызвавшей обострение хронического энтерита, но при наличии клинических показаний к антибактериальной терапии целесообразно применение препаратов широкого спектра действия (нитрофурановых, оксихинолиновых соединений, % раствора хлорофиллипта по 30 капель 3 раза в день).

В последние годы широкое распространение получил препарат интетрикс. Он состоит из 3 активных антисептиков: тилихинола — 50 мг, тилихинол-N-додецилсульфата — 50 мг, тилброхинола — 200 мг, которые потенцируют действие друг друга. Препарат является бактерицидным кишечным антисептиком, в терапевтических дозах не изменяющим нормального состава кишечной флоры. Действуя на патогенные бактерии, интетрикс защищает физиологическую деятельность сапрофитной флоры. Интетрикс имеет широкий спектр антимикробного действия, подавляет большинство кишечных бактерий, грамположительных и грамотрицательных, а также обладает противогрибковым (противокандидомикозным) и амебцидным эффектом (подавляет вегетативные формы).

Назначается при острой диарее по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3-5 дней, при дисбактериозе кишечника — по 2 капсулы 2 раза в день 10 дней.

Наличие метильных групп и отсутствие галогенов хлора и йода в молекуле интетрикса в отличие от других гидроксихинолинов обеспечивает его хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов.

### 3.2. Реимплантация нормальной кишечной флоры

У больных хроническим энтеритом и хроническим колитом практически во всех случаях обнаруживают кишечный дисбактериоз различной степени и характера. Дисбактериоз часто предшествует развитию патологического процесса в кишечнике либо возникает на фоне уже сформировавшегося заболевания, утяжеляя его течение (А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова, 1994).

После применения антибактериальных средств и подавления в кишечнике патогенных микроорганизмов производится восстановление нормальной кишечной флоры — реимплантация. С этой целью применяются следующие препараты:

- концентрированный **лиофилизированный колибактерин** по 2-4 дозы 4 раза в день;
- **бифидумбактерин** по 1 ампуле (5 доз) 2-3 раза в день;
- **бификол** по 1 флакону (5 доз) 2 раза в день;
- **лактобактерин** по 3-6 доз 3 раза в день;
- **лиофилизированная культураацидофильных** палочек по 2 дозы 3 раза в день;
- **бактисубтил** по 0.2 г 3 раза в день;
- **биоспорин** (содержит 2 штамма сапрофитных бактерий — *Bac. subtilis* и *Bac. licheniformis*), препарат также стимулирует продукцию эндогенного интерферона.

Лечение указанными препаратами продолжается в течение 1-1.5 месяцев. Эти препараты представляют собой культуры нормальной кишечной флоры, они способствуют приживлению нормальной флоры, уменьшают **дисбактериоз**, помогают купировать рецидив заболевания и добиться более полной ремиссии.

Существовало мнение, что бактериальные препараты не следует сочетать с антибактериальными средствами. Однако имеются сообщения (Н. П. Милонова, 1985), что колибактерин не взаимодействует с **олеандомицином**, а бифидумбактерин и лактобактерин — с **канамицином**, **мономицином**, **левомицетином**, **салазопиридазин** усиливает действие **колибактерина**, **бифидумбактерина**. Возможность совместного применения некоторых антибактериальных и бактериальных препаратов объясняется их действием в различных отделах кишечника.

## 4. Применение вяжущих, адсорбирующих и обволакивающих лекарственных препаратов и растений

Всем больным хроническим энтеритом при обострениях диареи следует обязательно назначать вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие средства.

### 4.1. Вяжущие и обволакивающие средства

Вяжущее действие препаратов связано с их способностью осаждать белки с образованием плотных **альбуминатов**, они вызывают частичное свертывание белков слизи, воспалительного экссудата и приводят к образованию защитной пленки, уменьшению воспаления.

В качестве вяжущих средств применяются:

- **танальбин** (продукт взаимодействия дубильных веществ из листьев скумпии и сумаха с белком казеином) — назначается в таблетках по 0.5 г 3-4 раза в день до еды;
- **висмута нитрат основной** — назначается внутрь в порошках по 0.5 г 3-4 раза в день за 30 мин до еды;
- **кальция карбонат** — назначается в порошках по 0.5 г 3 раза в день за 30 мин до еды.

#### 4.2. Адсорбирующие средства

Адсорбирующие средства используются в период выраженного обострения хронического энтерита, сопровождающегося значительными симптомами интоксикации:

- **энтеродез** — препарат низкомолекулярного поливинилпирролидона с молекулярной массой  $12600 \pm 2700$ ; принятый внутрь энтеродез связывает токсины, поступающие в желудочно-кишечный тракт или образующиеся в организме, и выводит их через кишечник; принимается внутрь в дозе 5 г 1-2 раза в день в течение 2-7 дней (до исчезновения интоксикации); перед употреблением энтеродез растворяется в 100 мл кипяченой воды;
- **уголь активированный** (карбонен) — адсорбирует газы (поэтому особенно показан при метеоризме), токсины; назначается в таблетках по 0.5 г — 2-3 таблетки 3-4 раза в день в течение 3-5 дней;
- **уголь активированный растительный** — по 2 капсулы 2-3 раза в день внутрь;
- **полифепан** — препарат, получаемый при переработке лигнина — продукта гидролиза углеводов компонентов древесины; обладает высокой адсорбирующей способностью, адсорбирует токсины и бактерии в желудочно-кишечном тракте, уменьшает метеоризм, общую интоксикацию, способствует сорбции желчных кислот и уменьшает холагенную диарею. Назначается внутрь в виде гранул перед едой по 1 столовой ложке в  $1/2$ -1 стакане кипяченой воды 3 раза в день в течение 5-7 дней;
- **беласорб** — препарат активированного угля, применяется по 1 чайной ложке на  $1/2$  стакана воды трижды в день.

#### 4.3. Фитотерапия хронического энтерита

При лечении хронического энтерита используются:

- **лекарственные растения, обладающие бактерицидным и бактериостатическим действием:** черника, шиповник, малина, земляника, клюквенный и гранатовый сок (разбавленные водой);
- **лекарственные растения, обладающие спазмолитическим, болеутоляющим эффектом:** ромашка, мята, тысячелистник, шалфей, календула, зверобой;
- **лекарственные растения, обладающие вяжущим, противовоспалительным и противовоспалительным действием:** кора дуба, трава зверобоя, корневища и корни кровохлебки, соплодия ольхи, плоды черемухи и черники.

Фитотерапия способствует нормализации функции кишечника, улучшению процессов пищеварения, восстановлению нормальной микрофлоры кишечника и ликвидации дисбактериоза, оказывает противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника, благоприятно влияет на нервную систему больного.

Приводим наиболее известные рекомендации по фитотерапии хронического энтерита.

При энтеритах с поносами рекомендуются следующие сборы.

**Сбор № 1**

|                            |      |                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Корень анра                | 2 ч. | Смешать все компоненты сбора. Каждый вечер 2-3 столовые ложки сбора высыплют в термос на 0.5 л и заливают крутым кипятком. На следующий день принимают настой по $\frac{1}{4}$ стакана 3 раза в день за 30 мин до еды |
| Трава бузины лекарственной | 4 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Корень девясила            | 1 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Трава зверобоя             | 3 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Лист земляники             | 2 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Лист крапивы               | 3 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Лист малины                | 2 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Соплодия ольхи             | 4 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Лист смородины             | 3 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Трава чабреца              | 4 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |
| Плоды черники              | 4 ч. |                                                                                                                                                                                                                       |

**Сбор № 2**

|                      |      |                                   |
|----------------------|------|-----------------------------------|
| Корень алтея         | 3 ч. | Готовить и принимать как сбор № 1 |
| Корень валерианы     | 2 ч. |                                   |
| Кора дуба            | 4 ч. |                                   |
| Цветки календулы     | 2 ч. |                                   |
| Корень кровохлебки   | 3 ч. |                                   |
| Листья мать-и-мачехи | 2 ч. |                                   |
| Лист ореха грецкого  | 2 ч. |                                   |
| Трава спорыша        | 3 ч. |                                   |
| Плоды черемухи       | 3 ч. |                                   |
| Лист эвкалипта       | 1 ч. |                                   |

**Сбор № 3**

|                           |      |                                   |
|---------------------------|------|-----------------------------------|
| Лист брусники             | 2 ч. | Готовить и принимать как сбор № 1 |
| Корневище горца змеиного  | 3 ч. |                                   |
| Трава зверобоя            | 5 ч. |                                   |
| Соцветие клевера красного | 2 ч. |                                   |
| Семя льна                 | 2 ч. |                                   |
| Лист мяты                 | 2 ч. |                                   |
| Лист подорожника          | 3 ч. |                                   |
| Трава хвоща полевого      | 2 ч. |                                   |
| Трава шалфея              | 4 ч. |                                   |
| Корень щавеля конского    | 1 ч. |                                   |

Наиболее сильно тормозят моторику кишечника, а также оказывают противовоспалительное и ускоряющее действие горец змеиный, дуб, кровохлебка, лапчатка, ольха, черемуха, черника.

Одновременно со сборами 1-3 для усиления их действия или отдельно от них (при энтероколитах с поносами) применяют следующие средства.

*Порошок корневища горца змеиного* — назначают по 0.5-1 г на прием 3-4 раза в день за 20-30 мин до еды. Курс лечения — от 2-3 недель до 2-5 месяцев.

Самое эффективное средство при хронических поносах — *отвар корня кровохлебки*. Его готовят следующим образом: 2 столовые ложки сырья заливают 0.5 л кипятка, кипятят 20 мин. Принимают по 2 столовые ложки 5-6 раз в день за 30 мин до еды. Курс лечения — 1.5-2 и более месяцев.

Аналогично готовят *отвар коры дуба, лапчатки, плодов ольхи* и принимают в тех же дозах.

*Ягоды черемухи* — применяют как в свежем, так и в сушеном виде. 4 столовые ложки сухих ягод кипятят с 0.5 л воды. Выпивают весь отвар в течение дня.

**Ягоды черники** — готовят и принимают так же, как и ягоды черемухи. Свежие ягоды черники — эффективное средство при хроническом энтероколите. Даже при тяжелом течении заболевания наступает заметное улучшение в самочувствии больных, если в летний сезон ежедневно съедать 2-3 стакана черники (по  $\frac{1}{2}$  стакана ягод 4-6 раз в день за 30 мин до еды). Полезны также черничный кисель, настой черники (1-2 чайные ложки ягод на стакан кипятка).

При хронических желудочно-кишечных заболеваниях, сопровождающихся поносами, употребляют *отвары из зерен овса*. Отвар овса — питательное, улучшающее аппетит, восстанавливающее массу тела средство, оказывающее хорошее обволакивающее и **противопоносное** действие. Один стакан неочищенного овса кипятят 2 ч на медленном огне в 1 л воды. Полученный отвар процеживают и выпивают в течение дня за 20-30 мин до еды. Курс лечения — 1-1.5 месяца, его повторяют 3-4 раза в год.

**Цветы ромашки** — содержат эфирное масло, азулен, **антемисовую** кислоту и другие вещества. Азулен обладает противовоспалительными свойствами, уменьшает аллергические реакции, усиливает процессы регенерации слизистой оболочки кишечника. Выделенное из ромашки вещество **апигенин** оказывает спазмолитическое действие.

Применяют цветы ромашки в виде чая (1 столовую ложку ромашки заварить стаканом кипятка, охладить, **профильтровать**) или настоя внутрь по 2-5 столовых ложек 3-4 раза в день. Можно применять цветы ромашки в виде препарата **ромазулон**, содержащего экстракт ромашки и эфирное масло. Препарат принимается внутрь по  $\frac{1}{2}$  чайной ложки, разведенной в 1 стакане горячей воды.

При хроническом энтерите можно также рекомендовать следующие сборы, обладающие **противовоспалительным**, вяжущим, **противодиарейным** и антибактериальным действием.

#### Сбор № 5

|                         |      |                                                                                                                                                                    |
|-------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ягоды черники           | 20 г | 1 столовая ложка заваривается 1,5 стаканами кипятка, настаивается 30-40 мин, процеживается, принимается по $\frac{1}{2}$ стакана 3 раза в день за 20-30 мин до еды |
| Листья мяты             | 20 г |                                                                                                                                                                    |
| Корневище горца змеиног | 20 г |                                                                                                                                                                    |
| Цветы ромашки           | 30 г |                                                                                                                                                                    |

#### Сбор № 6

|                    |      |                                                                                                              |
|--------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Корень лапчатки    | 10 г | Настой готовится так же, как из сбора № 5. Принимать по $\frac{1}{2}$ стакана 3 раза в день за 30 мин до еды |
| Цветы бессмертника | 20 г |                                                                                                              |
| Плоды тмина        | 10 г |                                                                                                              |
| Ягоды черники      | 20 г |                                                                                                              |
| Листья шалфея      | 30 г |                                                                                                              |

#### Сбор № 7 (при выраженных кишечных спазмах и метеоризме)

|                  |      |                                   |
|------------------|------|-----------------------------------|
| Корень валерианы | 20 г | Готовить и принимать как сбор № 5 |
| Листья мяты      | 20 г |                                   |
| Цветы ромашки    | 20 г |                                   |
| Тмин             | 20 г |                                   |
| Плоды фенхеля    | 20 г |                                   |

#### Сбор № 8

|                       |                      |                                                                                                                                        |
|-----------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Листья мяты           | 1 ст. л.             | Сбор заливается 1 л кипятка, настаивается 2-3 ч, принимается по $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ стакана 3-4 раза в день за 30 мин до еды |
| Цветы ромашки         | 1 ст. л.             |                                                                                                                                        |
| Кожура плодов граната | $\frac{1}{2}$ ст. л. |                                                                                                                                        |



## 5. Улучшение процессов пищеварения и всасывания в кишечнике

При лечении больных хроническим энтеритом необходимо обращать внимание на функциональное состояние других органов пищеварения — желудка, поджелудочной железы. Нормализация функции этих органов или заместительная терапия при секреторной недостаточности желудка, поджелудочной железы способствует улучшению пищеварения в кишечнике.

При секреторной недостаточности желудка назначаются *желудочный сок* по 1 столовой ложке на  $\frac{1}{2}$  стакана воды во время каждого приема пищи, *пепсидил* — в той же дозе, реже — *ацидин-пепсин* или *бетагид* по 1-2 таблетки на  $\frac{1}{2}$  стакана воды во время еды, для стимуляции желудочной секреции используется *лимонтар* по 1 таблетке в  $\frac{1}{2}$  стакана воды до еды (см. гл. "Лечение хронического гастрита").

**Внешнесекреторная** недостаточность поджелудочной железы компенсируется применением во время еды 2-3 драже препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы: *панкреатина*, *дигестала*, *мезима-форте*, *солизима*, *сомилазы*, *оразы*, *нигедазы*, *панзинорма*, *фестала*, *энзистала* (подробно об этих препаратах — см. гл. "Лечение хронического гастрита"). Следует обратить внимание на то, что применение ферментных препаратов, содержащих желчь (*панзинорм*, *фестал*, *энзистал*, *дигестал*), может усиливать диарею, так как желчные кислоты усиливают моторную функцию кишечника.

Больным хроническим энтеритом, страдающим одновременно хроническим холециститом с сопутствующей **гипомоторной дискинезией**, показаны желчегонные средства, содержащие желчь (*холензим*, *аллохол*, *лиобил*), однако при усилении диареи вместо них следует назначать желчегонные средства, не содержащие желчь (*фламин*, *кукурузные рыльца*, *бессмертник*, *танацехол*, *оксафенамид*, *никотин*, *берберин* и др.) — подробно об этих препаратах см. гл. "Лечение хронического холецистита".

При хроническом энтерите, особенно при выраженной степени заболевания, значительно нарушаются секреторная, **моторно-эвакуаторная** и всасывательная функции тонкого кишечника. При сниженной, но еще сохраненной всасывательной способности тонкой кишки показано применение препаратов, стимулирующих всасывательную функцию.

По данным А. В. Фролькиса (1989), установлено положительное влияние эфедрина (по 0.025-0.05 г 3 раза в день), L-ДОФА (*леводопа*) — по 100-200 мг 2-3 раза в день на всасывательную функцию тонкого кишечника у больных хроническим энтеритом. А. И. Парфенов (1981) для стимуляции всасывания в тонком кишечнике **рекомендует** принимать нитраты пролонгированного действия — *сустанг* или *нитронг* по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 10-15 дней. Всасывательную функцию кишечника стимулируют также анаболические стероиды (В. В. Трусков, 1981), *зуфиллин* (А. В. Фролькис, 1981). О лечении анаболическими стероидами будет сказано ниже. Лечение хронического энтерита *зуфиллином* не получило широкого клинического распространения в связи с выраженными **диспептическими** явлениями при приеме препарата внутрь.

В заключение этого раздела приводим данные о взаимном влиянии лекарственных средств (табл. 35).

Из таблицы видно, в частности, что нецелесообразно одновременно принимать панзинорм, фестал, панкреатин с препаратами висмута в **каче-**

Табл. 35. Взаимное влияние лекарственных средств (Н. П. Милонова, 1985)

| Препарат             | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| 1 Колибактерин       |   | + | - | 0 | - | - | + | - | - | 0  | 0  | 0  |
| 2 Бифидумбактерин    | + |   | - | - | 0 | 0 | + | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  |
| 3 Тетрациклин        | 0 | - |   | + | Н | Н | 0 | Н | 0 | 0  | 0  | -  |
| 4 Олеандомицин       | 0 | - | + |   | Н | Н | 0 | Н | 0 | 0  | 0  | 0  |
| 5 Канамицин          | - | 0 | Н | Н |   | Н | 0 | Н | 0 | 0  | 0  | 0  |
| 6 Левомецетин        | - | 0 | Н | Н | Н |   | 0 | Н | 0 | 0  | 0  | 0  |
| 7 Салазопиридазин    | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 |   | 0 | + | +  | 0  | 0  |
| 8 Интестопан         | - | 0 | Н | Н | Н | Н | 0 |   | + | +  | +  | 0  |
| 9 Панзинорм          | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + |   | +  | -  | Н  |
| 10 Фестал            | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + |    | +  | Н  |
| 11 Панкреатин        | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | - | +  |    | Н  |
| 12 Препараты висмута | 0 | 0 | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Н | Н  | Н  |    |

Примечание:

+ усиление эффекта;

- ослабление эффекта;

0 препараты не взаимодействуют;

Н нерациональная комбинация.

стве вяжущего средства при хроническом энтерите. Панзинорм инактивирует колибактерин, поэтому не следует их сочетать.

## 6. Нормализация пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника

Нарушение пассажа кишечного содержимого и моторной функции кишечника при хроническом энтерите наиболее часто проявляется диареей. В развитии диареи участвуют четыре механизма: кишечная гиперсекреция, повышение осмотического давления в полости кишечника, кишечная гиперэкссудация, нарушение транзита кишечного содержимого (А. И. Парфенов, 1991). Расстройства кишечной моторики имеют огромное значение в развитии диареи. У большей части больных с поносами ускорение транзита содержимого кишечника обусловлено не усилением перистальтической деятельности кишечника, а ослаблением моторики, особенно дистальных отделов тонкой кишки (А. В. Фролькис, 1989). Ректосигмоидный отдел играет роль своеобразного функционального сфинктера, при диарее он расслабляется, наступает его недостаточность; прекращение или ослабление сегментирующих сокращений приводит к тому, что кал пассивно движется по толстой кишке, не встречая сопротивления, которое в нормальных условиях оказывают ему сегментирующие движения кишки, перемешивающие содержимое и формирующие "каловый столб". Однако у ряда больных диарея может быть обусловлена и значительным усилением моторной функции кишечника.

## 6.1. Лечение диареи, применение **антидиарейных** средств

### 6.1.1. Включение в диету продуктов, задерживающих **опорожнение** кишечника

Задерживают опорожнение кишечника продукты, содержащие танин: черника, крепкий чай, какао; пища в протертом виде; каши: манная и рисовая; слизистые супы: кисели; теплые и горячие блюда.

### 6.1.2. Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия способствует устранению диареи. Известно, что в развитии гиперсекреции — одного из механизмов диареи — большую роль играют бактериальное обсеменение тонкой кишки и связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов накопления в полости кишки **длинноцепочечных** жирных кислот.

Антибактериальные препараты способствуют подавлению кишечной гиперсекреции и уменьшению диареи.

### 6.1.3. Применение лекарственных растений, обладающих **вяжущим, обволакивающим** действием

См. выше.

### 6.1.4. Применение **антидиарейных** средств

**Антидиарейные** средства можно подразделить на пять групп:

- ингибиторы парасимпатической нервной системы (атропин и другие **холинолитические** препараты) и **адренергические** средства;
- препараты, непосредственно действующие на моторику кишечника;
- средства, способствующие уплотнению каловых масс;
- средства, способствующие выделению с калом желчных кислот;
- средства, оказывающие преимущественно антисекреторное действие.

## Ингибиторы парасимпатической нервной системы и **адреномиметики**

**Холинолитики** и адреномиметики снижают моторную активность кишечника и уменьшают диарею.

Из **холинолитиков** наиболее часто применяют *экстракт белладонны* по 0.015 г 3 раза в день, *платифиллин* по 0.003 г 3 раза в день или 0.2% раствор по 0.5-1 мл подкожно 2-3 раза в день, реже — 0.1% раствор *атропина* по 0.3-0.5 мл подкожно 1-2 раза в день. Целесообразно комбинировать **холинолитики** с *фенобарбиталом*, который потенцирует действие холинолитиков на кишечник, а также стимулирует кишечные ферменты. Можно рекомендовать следующую пропись:

Экстракта белладонны — **0.015 г**

Фенобарбитала — 0.04 г

По 1 порошку **3-4** раза в день

Из **адреномиметиков** в качестве **антидиарейного** средства наиболее часто используется *эфедрин* в дозе 0.025-0.05 г 3 раза в день внутрь. Он

тормозит моторную функцию кишечника и улучшает всасывательную функцию тонкого кишечника. Эфедрин хорошо сочетается с **холинолитиками**, добавление эфедрина к препаратам висмута, кальция усиливает их **антидиарейный** эффект. Можно рекомендовать следующие прописи:

Эфедрина гидрохлорида — 0.025 г

**Экстракта** белладонны — **0.015 г**

Фенобарбитала — 0.04 г

По 1 порошку 3 раза в день.

Эфедрина гидрохлорида — 0.025 г

**Экстракта** белладонны — **0.015 г**

Кальция карбоната — 0.5 г

По 1 порошку 3 раза в день.

Эфедрина гидрохлорида — 0.025 г

**Экстракта** белладонны — 0.01 г

**Платифиллина гидротартрата** — 0.02 г

По 1 порошку 3 раза в день.

### **Препараты, непосредственно действующие на моторику кишечника**

*Кодеин* — усиливает **непропульсивную** моторику кишечника, тормозит **пропульсивные** сокращения, повышает тонус кишечника и его сфинктеров, благодаря этому способствует замедлению транзита кишечного содержимого и оказывает **противодиарейное** действие. Однако в связи с возможным развитием пристрастия к нему кодеин как **антидиарейное** средство почти не применяется.

*Реласек* — комбинированный препарат. Это **дифеноксилат** в сочетании с атропином, усиливает сегментирующие сокращения тонкой кишки, а на двигательную активность толстой **кишки** действует **нормализующе**: при пониженной моторике повышает ее, при **повышенной** — понижает, что позволяет рассматривать этот препарат как универсальное **противопоносное** средство, которое может быть использовано при диарее с ослабленной и повышенной моторной активностью кишечника.

Препарат назначается по 1-2 таблетки (2.5 мг) 3 раза в день, на первый прием можно назначать до 4 таблеток.

*Лоперамид (имодиум)* — синтетический **агонист опиоидных** рецепторов. Препарат практически лишен наркотических свойств, не вызывает привыкания и хорошо переносится даже при длительном применении. Лоперамид угнетает **пропульсивную** перистальтику, усиливает **непропульсивные** сокращения, повышает тонус кишечника и его сфинктеров, тормозит секрецию воды и электролитов; все эти свойства препарата приводят к **антидиарейному** эффекту. Лоперамид выпускается в капсулах по 0.002 г и во флаконах в виде 0.002% раствора по 100 мл. Назначают внутрь при острой диарее вначале по 0.004 г (2 капсулы), затем после каждого жидкого стула по 0.002 г (1 капсула). При хронической диарее дают вначале по 0.004 г, затем по 0.002 г от 1 до 6 раз в день.

При применении **лоперамида** возможны запор, тошнота, головокружение. В этих случаях лечение препаратом прекращается. Не рекомендует-

ся назначать **лоперамид** одновременно с холинолитиками (во избежание взаимного усиления эффектов).

**Нифеноксол** — также стимулирует опиоидные рецепторы, усиливает абсорбцию и тормозит секрецию воды и солей, обладает выраженным **антидиарейным** эффектом.

### Средства, способствующие уплотнению каловых масс

Эта группа препаратов оказывает **антидиарейное** действие в связи с тем, что значительно уменьшает секрецию в кишечнике, уплотняет каловые массы.

**Кальция карбонат** — применяется как одно из наиболее эффективных **антидиарейных** средств в дозе 0,5-1 г 3-4 раза в день. Ионы кальция подавляют активность **аденилатциклазы** и активируют **фосфолиэстеразу**, тем самым способствуют **расщеплению** циклического **аденозинмонофосфата**, что вызывает антисекреторное действие.

В то же время имеются данные о том, что антагонисты кальция, являющиеся блокаторами медленных кальциевых каналов и тормозящие поступление в клетки ионов кальция, стимулируют в кишечнике всасывание воды и оказывают антидиарейное действие.

Экспериментально обнаружен **антидиарейный** эффект за счет усиления всасывания воды в кишечнике у нифедипина (коринфара), **верапамила**, **дилтиазема**.

**Препараты висмута** — обладают местным вяжущим, обволакивающим и адсорбирующим действием. Кроме того, они способны также снижать секрецию в подвздошной кишке.

Из солей висмута наиболее часто используют висмута субнитрат по 0,5 г 4 раза в день. Препарат хорошо сочетается с кальция карбонатом в той же дозе, что усиливает антидиарейный эффект.

### Средства, способствующие выделению с калом желчных кислот

Известно, что неабсорбировавшиеся желчные кислоты значительно усиливают кишечную секрецию и вызывают диарею. Как и при хроническом энтерите, этот фактор имеет значение в развитии "желчной диареи" при заболеваниях и **резекциях** подвздошной кишки, первичных нарушениях всасывания желчных кислот, состояниях после **холецистэктомии**, **ваготомии**.

**Препараты**, адсорбирующие желчные кислоты, способствующие выделению их с калом, обладают **антидиарейным** эффектом, так как устраняют стимулирующее кишечную моторику действие желчных кислот.

**Алюминия гидроксид** — применяется **внутри** в виде 4% суспензии по 1 чайной ложке на  $\frac{1}{2}$  стакана воды 4-6 раз в день. Препарат активно связывает желчные кислоты и является одним из лучших для лечения "желчной диареи", но может применяться для лечения диареи любого происхождения.

**Полифепан** — препарат, получаемый при переработке лигнина — продукта гидролиза углеводных компонентов древесины. Полифепан адсорбирует на себе примерно **40%** желчных кислот, а также кишечные бактерии. Назначается **внутри** в виде гранул по 1 столовой ложке 3 раза в день до еды в 1 стакане воды. Лечение продолжается около 5-7 дней.

**Билигнин** — препарат растительного происхождения, являющийся модифицированным лигнином (органическое полимерное соединение, содержащееся в клеточных оболочках). Активно связывает желчные **кислоты** в кишечнике. Принимают **внутри** по 5-10 г (1-2 чайные ложки) 3 раза в день за 30-40 мин до еды, запивая водой.

**Холестирамин** — ионообменная смола, образует в кишечнике невсасывающиеся комплексы с желчными кислотами, которые выделяются с калом. Назначается внутрь по 3–4 г 3–4 раза в день в  $\frac{1}{4}$  стакана воды.

Все вышеназванные препараты, адсорбирующие желчные кислоты, не следует принимать одновременно с другими лекарственными средствами, так как всасывание последних будет резко затрудняться.

### **Средства, оказывающие преимущественно антисекреторное действие**

К **антидиарейным** средствам, оказывающим преимущественно антисекреторное действие, относятся ингибиторы фермента **простагландинсинтетазы**, обеспечивающего синтез **простагландинов**. При раде заболеваний кишечника, сопровождающихся диареей, содержание простагландинов в кале и в крови повышается.

К антидиарейным препаратам — ингибиторам **простагландинсинтетазы** — относятся **салазопрепараты** (см. гл. "Лечение неспецифического язвенного колита"), **индометацин**, ацетилсалициловая кислота. Однако ацетилсалициловая кислота и индометацин широкого клинического применения для лечения диареи не получили в связи с их действием на желудок.

Антисекреторное действие выявлено у растительного желчегонного средства — **берберина**, а также у **никотиновой кислоты** и **нейролептиков** (**трифазина**, **аминазина**, **галоперидола**, **хлорпротиксена**).

### **Нормализация моторной функции кишечника**

При преобладании гипермоторного компонента и выраженном болевом синдроме эффективны **миотропные** спазмолитики: **но-шпа** по 0.04 г 3 раза в день, **галидор** по 0.1 г 3 раза в день, **феникаберан** по 0.02 г 3 раза в день.

Для снижения скорости эвакуации назначаются **атропин**, **платифиллин**, **метацин** в течение 2 недель.

Запоры у больных хроническим энтеритом встречаются значительно реже, чем поносы. При запорах рекомендуется применять послабляющие средства (см. гл. "Лечение запоров").

Для стимуляции двигательной активности кишечника применяется **церукал (метоклопрамид)** в таблетках по 0.01 г 3 раза в день. **Церукал** является специфическим **блокатором** дофаминовых рецепторов ( $D_2$ ), а также **серотониновых рецепторов** ( $5-HT_3$ ) и обладает также **противорвотным** действием.

## **7. Коррекция метаболических и электролитных нарушений**

Метаболические и электролитные нарушения обычно наблюдаются у больных с выраженными клиническими проявлениями **заболевания**, т.е. при III, реже при II степени, и являются отражением синдрома **мальабсорбции**.

### **7.1. Коррекция нарушений белкового обмена**

Для коррекции нарушений белкового обмена необходимы:

1. Увеличение количества белка в диете до **120–130 г**, использование мелкодисперсных белковых продуктов, сбалансированных по аминокислотному, минеральному составу (белковый **энпит**).

2. Применение анаболических стероидных препаратов, стимулирующих синтез белка. Назначаются **неробол (метандростенолон)** по 0.005 г 2-3 раза в день, **метиландростендиол** по 0.01 г 2-3 раза в день в течение 1 месяца, **неробол**, **ретабол** по 1-2 мл 5% раствора внутримышечно 1 раз в 7-10 дней в течение 3-4 недель. Длительное применение анаболических средств не **рекомендуется**, так как они обладают некоторыми **андрогенными** свойствами и могут вызвать гипертрихоз и нарушение менструального цикла у женщин, а неробол, кроме того, подавляет выработку тонкой кишкой **моноглицеридлипазы**. Женщинам более целесообразно назначать анаболические стероидные препараты продленного действия (ретабол), поскольку у них меньше выражен **андрогенный** эффект. Анаболические стероидные препараты способствуют ликвидации белковой недостаточности, нарушенных обменных процессов, улучшению регенерации слизистой оболочки кишечника и **улучшению** ее всасывательной функции. Действие анаболических стероидов реализуется на уровне клеточной мембраны с усилением ферментативной активности, что способствует прохождению аминокислот через клеточный барьер.

3. **Зондовое энтеральное** белковое питание — **капельно** через зонд в желудок вводятся белковые **гидролизаты** (казеин, **аминазол**) (А. С. Логинов, 1985) со скоростью 60 капель в минуту по 250 мл ежедневно в течение 18-20 дней, всего на курс 3.5-5 л **гидролизата** казеина или **аминазола**.

А. Р. **Златкина** (1994) рекомендует вводить капельно белковые препараты (плазму, аминазол, **альвезин**, смеси чистых аминокислот) через зонд в двенадцатиперстную кишку. Преимуществом **энтерального** питания является отсутствие **пирогенных** и аллергических реакций, что нередко встречается при внутривенных введениях белковых препаратов. Однако **внутривенное** капельное вливание белковых препаратов используется также при наиболее выраженных степенях **мальабсорбции**.

4. Внутривенное капельное вливание 10% раствора альбумина — 100-150 мл, свежезамороженной плазмы — 200 мл 1 раз в неделю.

5. Внутривенное капельное вливание смесей чистых аминокислот, сбалансированных по аминокислотному составу. Такой путь поступления аминокислот в организм удобен тем, что не требует участия слизистой оболочки кишечника, кроме того, аминокислоты быстрее и лучше используются для синтеза белка. Лечение препаратами аминокислот внутривенно капельно проводится ежедневно на протяжении **10-15** дней.

**Полиамин** — водный раствор 13 аминокислот, из них 8 — незаменимые; препарат вводится внутривенно капельно, начиная с 10-20 капель в минуту (первые 30 мин), затем по 25-35 капель в минуту. Суточная доза препарата составляет около 400 мл в день. Одновременно с полиамином следует вводить раствор глюкозы (до 0.5 г на 1 кг массы тела в час) и витаминов. А. Л. Гребенев и Л. П. Мягкова (1994) рекомендуют вводить полиамин по 250 мл 1 раз в день в течение 20 дней.

**Альвезин "Новый"** — водный раствор, содержащий 14 аминокислот, сорбит, ионы калия, магния, хлора. Вводят внутривенно капельно от 200 до 400 мл в день. В отличие от ранее выпускавшегося препарата альвезин "Новый" содержит дополнительно **аланин**, **глутаминовую**, **аспарагиновую** кислоты, а содержание **гликокола** снижено.

**Аминоплазмол** — раствор, содержащий 21 аминокислоту, в том числе триптофан, а также сорбит и соли натрия, калия и магния. Вводится так же, как полиамин.

6. Внутривенное вливание белковых **гидролизатов**.

**Аминокровин** — препарат, получаемый путем кислотного гидролиза белков крови человека с добавлением глюкозы. Содержит свободные ами-

ноокислоты (40 г на 1000 мл) и низкомолекулярные пептиды. Вводят внутривенно капельно, суточная доза составляет около 300–400 мл в сутки.

**Гидролизат казеина** — препарат, получаемый при кислотном гидролизе белка молока — казеина, содержит раствор аминокислот и простейших пептидов. Вводится внутривенно капельно, начиная с 20 капель в минуту, при хорошей переносимости скорость введения может быть увеличена до 40–60 капель в минуту. Суточная доза составляет около 450 мл.

**Аминотроф** — усовершенствованный по составу гидролизат казеина. В 1000 мл препарата содержится 50 г аминокислот, в том числе 0.5 г L-триптофана, а также ионы калия, кальция, магния.

**Инфузамин** — препарат, получаемый путем глубокого гидролиза белков крови человека с добавлением аминокислот L-триптофана и L-изолейкина. В 1000 мл раствора содержится 45 г аминокислот, а также ионы натрия, калия, хлора, D-сорбит.

На фоне лечения как смесями аминокислот, так и белковыми гидролизатами необходимо продолжать прием анаболических стероидов для улучшения синтеза белков. Надо помнить о том, что при внутривенном введении белковых гидролизатов возможны выраженные аллергические реакции, вплоть до шока. Поэтому при лечении синдрома белковой недостаточности предпочтение следует отдавать смесям аминокислот, которые лучше усваиваются организмом и редко вызывают аллергические реакции.

## 7.2. Коррекция нарушений жирового обмена

Одним из основных методов нормализации метаболизма жиров является лечебное питание с физиологической нормой жира 100–115 г, использование продуктов, богатых жирными кислотами с короткой и средней длиной цепи углеродных атомов (оливковое и подсолнечное масло, маргарин).

В комплексную терапию целесообразно включать **эссенциале** внутривенно по 5 мл ежедневно в течение 20 дней (А. С. Логинов, 1985), что приводит к увеличению содержания в крови полиненасыщенных жирных кислот — линолевой, **арахидоновой**, а также **фосфолипидов** и повышает активность липазы.

При значительном падении массы тела и снижении в крови фосфолипидов можно рекомендовать внутривенное капельное вливание **липофундина** (интралипида).

**Липофундин** — это жировая эмульсия, приготовленная из очищенного соевого масла и содержащая частички жира размером от 0.1 до 1 мкм, что соответствует размерам **хиломикрон**ов в крови человека. Препарат вводится внутривенно капельно по 250–500 мл ежедневно в течение 5–7 дней. Начальная скорость вливания составляет 15–20 капель в минуту в течение первых 10–15 мин, затем ее постепенно (в течение 30 мин) увеличивают, но не более чем до 60 капель в минуту.

## 7.3. Коррекция нарушений углеводного обмена

Нарушение углеводного обмена при хроническом энтерите выражено меньше и реже, чем нарушение белкового и жирового обмена. Клинически нарушение всасывания углеводов проявляется кишечной диспепсией в виде вздутий, урчаний, поносов, выраженного метеоризма, возможны явления гипогликемии.



Для коррекции нарушений углеводного обмена целесообразно вводить внутривенно **капельно 5-10%** раствор глюкозы — 1 л в сутки под контролем уровня гликемии.

#### 7.4. Коррекция электролитных нарушений, дефицита микроэлементов

Наиболее часто у больных хроническим энтеритом наблюдаются **гипокальциемия**, снижение содержания в крови магния, фосфатов, железа и других микроэлементов. В то же время нередко имеется тенденция к задержке натрия в связи с повышением **минералокортикоидной** функции надпочечников.

При развитии **гипокальциемии** рекомендуется прием внутрь кальция **глюконата** по 0.5-1 г 3-4 раза в день или кальция **глицерофосфата** в той же дозе. При очень тяжелой степени гипокальциемии препараты кальция вводятся внутривенно по 10-20 мл 10% раствора кальция хлорида или глюконата, лучше в 300-500 мл изотонического раствора натрия хлорида **капельно 4-5 раз в неделю** в течение 25-30 дней.

При развитии **гипокалиемии** целесообразно вводить внутривенно **капельно 30-40 мл 4% раствора калия хлорида** в 500 мл 5% раствора глюкозы 1 раз в день в течение 4-5 дней. Введение калия должно производиться при тщательном контроле содержания калия в крови. В менее тяжелых случаях дефицита калия возможно применение внутрь панангина по 2-3 таблетки 3 раза в день. Однако следует помнить, что содержание калия в панангине невелико — 1 драже панангина содержит всего лишь 36.2 мг иона калия и 11.8 мг иона магния. При слабо выраженной гипокалиемии возможно внутривенное **капельное введение 20-30 мл панангина** в 300-500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. 10 мл панангина содержит 103.3 мг иона калия и 33.7 мг иона магния. Близким к **панангину** является отечественный препарат аспаркам.

При тяжелом течении хронического энтерита и развитии выраженного синдрома **мальабсорбции**, при упорной диарее наряду с электролитными нарушениями возможно значительное обезвоживание. В этом случае рекомендуется внутривенное **капельное вливание солевых растворов "дисоль", "трисоль", 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера**. Количество вводимой жидкости в сутки зависит от степени дегидратации и может составить 3-4 л. Вводить внутривенно указанные жидкости следует при одновременном контроле центрального венозного давления.

При коррекции водно-электролитных нарушений следует учитывать состояние кислотно-щелочного равновесия. При метаболическом ацидозе перед вливанием электролитных растворов проводят коррекцию ацидоза 150-200 мл 4% раствора натрия бикарбоната, затем внутривенно **капельно вводят 40 мл панангина, 3-4 г кальция глюконата, 1-1.5 г магния сульфата** в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. При метаболическом алкалозе вводят 2-4 г калия хлорида, 3 г кальция хлорида, 1-1.5 г магния сульфата в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида (А. И. Парфенов, 1991). При выраженной **гипонатриемии** (менее 125 ммоль/л) добавляют 20-50 мл 10% раствора натрия хлорида или 1 мл 0.5% раствора ДОК-СА подкожно. Полиэлектролитные растворы при необходимости в случае тяжелого синдрома мальабсорбции можно вводить в течение 20-30 дней.

Дефицит микроэлементов восполняется с помощью рационального лечебного питания, а также применением сбалансированных поливитаминных комплексов с микроэлементами.

### 7.5. Коррекция дефицита витаминов

Для восполнения дефицита витаминов рекомендуется принимать внутрь сбалансированные поливитаминные комплексы (ундевит, декаме-вит, **гексавит**), а также поливитаминные комплексы с набором микроэлементов (**олиговит**, **дуовит** — препараты, содержащие по 10 витаминов и 10 микроэлементов). При тяжелых степенях нарушения всасывательной способности тонкого кишечника необходимо парентеральное введение витаминов **B<sub>1</sub>**, **B<sub>6</sub>**, **C**, **PP**.

### 7.6. Коррекция анемии

При выраженном синдроме мальабсорбции у больных хроническим энтеритом развивается чаще всего **гипохромная** анемия. Развитие анемии обусловлено в первую очередь дефицитом железа, белковой недостаточностью и также недостатком витамина **C**, который способствует переходу железа в легкоусвояемую **закисную** форму.

Возможно развитие **B<sub>12</sub>-дефицитной** анемии, которая обусловлена нарушением всасывания в тонком кишечнике витамина **B<sub>12</sub>** и фолиевой кислоты, а также дефицитом белка, меди, марганца, ванадия, никеля, хрома.

У многих больных в развитии анемии имеет значение одновременный дефицит железа и витамина **B<sub>12</sub>** (**полифакторная анемия**).

Для купирования **железодефицитной** анемии назначаются препараты железа внутрь до еды (**ферроплекс** по 2 таблетки 3 раза в день, **конферон** по 1 капсуле в день, **ферроградумет** по 1 таблетке 1-2 раза в день). При непереносимости перорального приема этих препаратов (тошнота, рвота, увеличение диареи), а также при выраженной степени железодефицитной анемии препараты железа вводят парентерально — **феррум-лек** по 2 мл внутримышечно или внутривенно через день, **10-15** инъекций. Препараты железа принимаются в указанных дозах до нормализации уровня гемоглобина, а затем продолжается длительное лечение в поддерживающих дозах.

При **B<sub>12</sub>-дефицитной** анемии вводят внутримышечно витамин **B<sub>12</sub>** по **500 мкг** ежедневно в течение 3-4 недель, в дальнейшем возможно введение **500 мкг** 1 раз в неделю до получения стойкой ремиссии, а затем по **400-500 мкг** 2 раза в месяц пожизненно.

## 8. Коррекция выраженных эндокринных нарушений

Эндокринные дисфункции у больных хроническим энтеритом наблюдаются в 37% случаев, причем преимущественно при заболевании средней степени тяжести или тяжелом течении. Эндокринные нарушения проявляются снижением **глюкокортикоидной** функции надпочечников, гипофункцией половых желез, гипотиреозом, дефицитом антидиуретического гормона (**несахарный диабет**), **гипопаратиреозом**. Функциональная недостаточность органов эндокринной системы тесно связана с дефицитом белков, микроэлементов и нередко исчезает или уменьшается по мере ликвидации этих нарушений и улучшения общего состояния. Однако при выраженной эндокринной недостаточности назначается заместительная терапия:

- « при **гипотиреозе** — **тиреоидные** препараты **тиреотом**, тиреоконб по 1 таблетке 1-3 раза в день, **L-тироксин** по **100-150 мкг** 1 раз в день, **трийодтиронин** по **25-50 мкг** в день;

- при *глюкокортикоидной недостаточности* — преднизалон или **мети-пред** по 5 мг 2-3 раза в день;
- при *гипопаратиреозе* — препараты **кальция** внутрь, **тахистин** по 20 капель 3 раза в день после еды (усиливает всасывание кальция в кишечнике), **паратиреоидин** по 1-2 мл внутримышечно через день;
- при *несахарном диабете* — **адиурекрин** по 0.03-0.05 г 2-3 раза в день вдыхать носом.

Назначать лечение половыми гормонами при гипофункции половых желез приходится редко, поскольку с улучшением общего состояния больных, как правило, значительно улучшается функциональное состояние половых желез.

## 9. Иммунокорригирующая терапия

Хронический энтерит сопровождается нарушением гуморального и клеточного иммунитета с развитием вторичного функционального **иммуно-**дефицитного состояния: как правило, имеются снижение функционального состояния **Т-лимфоцитов** и повышенная активность **В-лимфоцитов** (Е. А. Беюл, 1985). Развитию иммунодефицита способствует недостаточное всасывание белков и других компонентов пищи. **Иммунокорригирующую** терапию рекомендуется проводить следующим образом.

### 9.1. Использование иммуномодулирующего влияния лечебного питания

Обогащенная белком диета (до 135 г белка в суточном рационе) повышает функциональную способность Т-лимфоцитов. Кроме того, необходимо включать в диету витамины А, Е, В<sub>12</sub>. Витамин А повышает лабильность лизосом в иммунном ответе. Витамин Е регулирует функцию Т-хелперов, **ингибирует** синтез **простагландинов** макрофагами и снижает их **супрессорное** действие на Т-лимфоциты. Витамин В<sub>12</sub> оказывает нормализующее влияние на функцию В- и Т-лимфоцитов. Необходимо присутствие в диете достаточного количества цинка, так как гормоны тимуса проявляют свое действие в присутствии этого микроэлемента. Цинк содержится в курином мясе, печени.

### 9.2. Лечение иммуномодулирующими средствами

При сниженном содержании Т-лимфоцитов и уменьшении их активности целесообразно лечение **продигиозаном**. Он вводится внутримышечно с интервалами 4-5 дней, всего 4 инъекции в нарастающих дозах: 12.5—12.5-25-50 мкг.

При сниженной активности естественных киллеров и увеличении активности Т-супрессоров рекомендуется применение **зиксорина** по 0.1 г 3 раза в день. Он является индуктором **цитохрома Р<sub>450</sub>**, стимулирует **микросомальное** окисление, с которым тесно связана и работа иммунных механизмов. Кроме того, препарат является индуктором **интестинальных** энзимов.

Нормализующее влияние на функцию Т- и В-лимфоцитов оказывают также **натрия нуклеинат**, назначаемый внутрь по 0.1-0.2 г 3 раза в день в течение 2-3 недель; препараты, содержащие биологически активные вещества тимуса — **тималин** по 20 мг внутримышечно 1 раз в день в течение 5-6

дней, **Т-активин** по 100 мкг внутримышечно 1 раз в день в течение 5-7 дней.

## 10. Физиотерапия. Лечебная физкультура

При хроническом **энтерите** показаны различные методы **физиотерапии**. Они особенно эффективны при выраженном болевом **синдроме**, что наблюдается при осложнении энтерита **соляритом**, неспецифическим мезаденитом и наличии спаек в брюшной полости. Тепловые процедуры способствуют уменьшению воспалительных изменений в кишечнике, благотворно воздействуют на процессы всасывания в кишечнике. А. Р. **Златкина** (1986), Ф. И. Комаров, А. И. Парфенов (1992) рекомендуют следующие виды терапии.

Больным назначаются на ночь полуспиртовые согревающие компрессы на околопупочную область (проекция тонкого кишечника). Компрессы помогают купировать боли, нормализуют моторную функцию кишечника.

Противовоспалительное и антиспастическое действие оказывают аппликации парафина, озокерита при температуре 46-48°C (ежедневно по 30-40 мин, 12-15 процедур на курс **лечения**), электрофорез анестезина или дикаина на живот (преимущественно на околопупочную область) по 20-30 мин (10-15 процедур).

Весьма эффективны также **ДМВ-терапия** на область кишечника (мощность 30-40 Вт, продолжительность 10-12 мин ежедневно, 10-15 процедур на курс), **индуктотермия**, **диадинамические** токи Бернара, электрическое поле УВЧ.

В период ремиссии заболевания показано грязелечение. Грязевые аппликации на живот назначаются **сегментарно** через день, курс лечения — 8-10 процедур. Вначале температура грязи равна 38 °С (в течение 15-20 мин), при последующих процедурах — 40°C и даже 42 °С.

Лечебная физкультура при хроническом энтерите преследует цель стимулировать обменные процессы и восстанавливать нарушенную регуляцию кишечника. Лечебные комплексы назначаются после прекращения диареи, так как физическая активность стимулирует двигательную активность желудочно-кишечного тракта. Показаны упражнения для корпуса — повороты, наклоны, упражнения, укрепляющие брюшной пресс, стимулирующие **диафрагмальное** дыхание, дыхательные упражнения. После стихания кишечных симптомов рекомендуются ходьба, упражнения с умеренной нагрузкой на брюшной пресс и усиленной — на конечности.

## 11. Санаторно-курортное лечение и лечение минеральными водами

На санаторно-курортное **лечение** направляются больные хроническим энтеритом легкой и средней степени тяжести в фазе ремиссии. Противопоказано лечение больным в фазе обострения болезни с выраженным истощением.

Рекомендуются курорты **Белокуриха**, **Дорохово**, **Сходня**, **Кашин**, **Момино**, **Ессентуки**, **Боржоми**, **Одесса**, **Юрмала**, в республике Беларусь — санатории "Беларусь" и "**Нарочь**" (Минская область), санаторий "Поречье" (Гродненская область), санаторий "Бобруйск" (**Могилевская** область).

Основными лечебными факторами на курортах являются минеральные воды, **бальнеолечение**, физиотерапия, лечебное питание, ЛФК, фитотерапия.

**Минеральные воды** при хроническом энтерите следует принимать с большой осторожностью при отсутствии поносов в теплом виде, без газа, не более  $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$  стакана на прием. Можно рекомендовать только слабоминерализованные воды: "Славяновская", "Ессентуки" № 4, "Ижевская", "Нарзан". Время приема минеральной воды зависит от состояния кислотно-секреторной функции желудка: при пониженной кислотности — за 15–20 мин до еды, при нормальной — за 40–45 мин до еды, при повышенной — за 1.5 ч до еды.

## 12, Диспансерное наблюдение

Диспансеризацию больных осуществляет терапевт, больные осматриваются 2 раза в год, 1 раз в год консультируются гастроэнтерологом и проходят гастроэнтерологическое обследование (ФГДС, УЗИ органов брюшной полости, исследование секреторной функции желудка, всасывательной способности кишечника, состояние белкового, **липидного**, углеводного, минерального обмена, **копроцитограмма**, функциональное состояние печени, бактериологическое исследование кала). При появлении выраженной симптоматики хронического колита могут появиться показания для **ректороманоскопии** и **колоноскопии**.

В фазе ремиссии назначаются:

- лечебное питание;
- при выявлении **дисбактериоза** — коррекция микробного состава кишечного содержимого в течение 2.5–3 месяцев;
- повторные курсы ферментной терапии (2–3 месячных курса в течение года);
- лекарственные средства для нормализации моторной функции кишечника;
- фитотерапия;
- физиотерапия;
- лечение в условиях профилактория;
- лечение поливитаминными комплексами.

Во время диспансерного наблюдения решаются также вопросы трудоспособности больного. Больные хроническим энтеритом легкой степени тяжести трудоспособны в периоде ремиссии, но им не рекомендуется работа, не позволяющая соблюдать правильный режим питания. Больные со средней степенью тяжести ограниченно трудоспособны, им противопоказан тяжелый физический труд, работа, связанная с частыми и длительными командировками и невозможностью соблюдать правильный режим лечебного питания. Больные хроническим энтеритом тяжелой степени, с выраженным синдромом **мальабсорбции**, истощением нетрудоспособны.

# Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения

**Синдром нарушенного всасывания (мальабсорбции)** — клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением всасывания слизистой оболочкой тонкой кишки одного или нескольких пищевых веществ в связи с расстройством транспортных механизмов.

**Синдром недостаточного пищеварения (мальдигестии)** — нарушение расщепления белков, жиров и углеводов при дефиците пищеварительных ферментов.

Процессы пищеварения и всасывания тесно сопряжены на уровне мембранного пищеварения, образуя единую **ферментно-транспортную** систему (А. М. Уголев, 1973). В связи с этим синдромы **мальабсорбции** и **мальдигестии**, как правило, сочетаются.

**Синдром мальассимиляции** — сочетание расстройств расщепления и всасывания.

Прежде чем приступить к лечению нарушенного всасывания и пищеварения, очень важно выяснить, какое заболевание лежит в основе синдрома, так как лечение основного заболевания значительно улучшает или даже нормализует процессы пищеварения и всасывания в тонком кишечнике.

*Этиологическая классификация синдрома нарушенного всасывания*

1. **Гастрогенные нарушения всасывания:** резекция желудка,  $B_{12}$ -дефицитная анемия, хронический аутоиммунный гастрит, рак желудка.
2. **Панкреатогенные нарушения всасывания:** хронический панкреатит, панкреатолитиаз, рак поджелудочной железы.
3. **Гепатогенные нарушения всасывания:** хронический активный гепатит, цирроз печени (чаще **билиарный**), первичный рак печени, подпеченочная (механическая) желтуха.
4. **Энтерогенные нарушения всасывания**
  - 4.1. Первичные (наследственно обусловленные и врожденные) нарушения всасывания.
    - 4.1.1. Первичные нарушения всасывания моносахаридов:
      - первичная **мальабсорбция** глюкозы и галактозы;
      - первичная мальабсорбция фруктозы.
    - 4.1.2. Первичные нарушения всасывания аминокислот:
      - болезнь **Хартнапа**;
      - **цистинурия**;
      - первичная мальабсорбция триптофана;
      - **иминоглицинурия**;
      - синдром Лоу;
      - первичная мальабсорбция **метионина**;
      - **гиститидинурия**.
    - 4.1.3. Первичные нарушения всасывания жиров:
      - **абеталипопротеинемия**;
      - первичная мальабсорбция желчных кислот.

- 4.1.4. Первичные нарушения всасывания витаминов:
  - первичная **мальабсорбция** витамина **B<sub>12</sub>**;
  - первичная мальабсорбция **фолиевой** кислоты.
- 4.1.5. Первичные всасывания минеральных **веществ**:
  - **акродерматит энтеропатический**;
  - первичная **гипомагниемия**;
  - синдром **Менкеса**;
  - семейный **гипофосфатемический** рахит;
  - **идиопатический** первичный **гемохроматоз**.
- 4.1.6. Первичные нарушения всасывания электролитов:
  - врожденная **хлоридорея**;
  - летальная семейная затянувшаяся диарея.
- 4.2. Вторичные нарушения всасывания.
  - 4.2.1. Воспалительного характера:
    - острые и хронические **энтериты**, энтероколиты;
    - болезнь Крона;
    - **дивертикулиты**;
    - туберкулез кишечника.
  - 4.2.2. Вследствие дегенеративного процесса:
    - **амилоидоз**;
    - болезнь **Уиппла** — кишечная **липодистрофия**;
    - системная склеродермия.
  - 4.2.3. Вследствие уменьшения всасывательной поверхности:
    - резекция кишечника;
    - хирургические анастомозы.
  - 4.2.4. Вследствие ишемической болезни органов пищеварения, лучевой болезни.
  - 4.2.5. Вследствие заболеваний системы **кроветворения**: лимфогрануломатоза, лимфосаркоматоза, хронического лимфолейкоза.
  - 4.2.6. Вследствие **дисбактериоза**.
  - 4.2.7. Аллергия.
  - 4.2.8. **Экссудативная энтеропатия**.
  - 4.2.9. Энтеропатия, развившаяся в результате применения антибиотиков, злоупотребления слабительными средствами, лучевой терапии.
  - 4.2.10. Энтеропатия аутоиммунного происхождения.
5. **Нейроэндокринные нарушения всасывания**
- 5.1. При тиреотоксикозе, сахарном диабете, болезни **Аддисона**, гипотиреозе, синдроме **Золлингера—Эллисона**
- 5.2. При тяжелой миастении.
6. **Нарушение всасывания лекарственного генеза**: лечение неомицином (нарушение всасывания желчных кислот, витамина **B<sub>12</sub>**); тетрациклином (нарушение всасывания железа); **холестирамином** (нарушение **реабсорбции** желчных кислот); **антацидами** (нарушения всасывания кальция).

*Этиологическая классификация синдрома нарушенного пищеварения:*

1. **Первичные (врожденные) ферментопатии**

- 1.1. Недостаточность дисахаридаз (лактазы, сахаразы, изомальтазы).
- 1.2. Недостаточность пептидаз (глутеновая энтеропатия).
- 1.3. Недостаточность энтерокиназы.
2. **Вторичные (приобретенные) ферментопатии**
  - 2.1. Алиментарные ферментопатии (дефицит в рационе белков, витаминов, микроэлементов; несбалансированное питание; наличие в пище токсических веществ, ингибиторов ферментов, антивитаминов).
  - 2.2. Гастрогенная энтеропатия (**атрофический** гастрит, **декомпенсированный** стеноз привратника, рак желудка, резекция желудка).
  - 2.3. **Энтерогенные** ферментопатии (хронический энтерит, болезнь Крона, **дивертикулиты** тонкой кишки, туберкулез кишечника, болезнь Уиппла, резекция кишечника).
  - 2.4. Гепатогенная **ферментопатия** (хронический активный гепатит, цирроз печени, рак печени).
  - 2.5. **Панкреатогенная ферментопатия** (хронический панкреатит, **панкреатолитиаз**, рак поджелудочной железы, резекция поджелудочной железы).
  - 2.6. Эндокринная ферментопатия (сахарный диабет, **гипер-** и гипотиреоз, хроническая **надпочечниковая** недостаточность, **гипофизарная** недостаточность, **гипопаратиреоз**).
  - 2.7. Лекарственная ферментопатия.

## **1. Лечебная программа при синдроме нарушенного всасывания**

1. Лечение основного заболевания.
2. Лечебное питание.
3. Улучшение пищеварения и всасывания в кишечнике (заместительная ферментная терапия и коррекция всасывательной **функции**).<sup>1</sup>
4. Нормализация моторной функции кишечника.
5. Коррекция метаболических и электролитных нарушений, коррекция анемии, **гиповитаминозов**.
6. Коррекция выраженных эндокринных нарушений.

### **1.1. Лечение основного заболевания**

Лечение синдрома **мальабсорбции** прежде всего подразумевает лечение основного заболевания, т.е. прежде всего **заболеваний** желудка, пече-

---

<sup>1</sup> Направления 3-6 в лечебной программе при синдроме мальабсорбции осуществляют так, как это описано в гл. "Лечение хронического энтерита".



ни, поджелудочной железы, кишечника, **дисбактериоза** и т.д. (согласно вышеприведенной классификации). Излечение или даже улучшение течения основного заболевания приводит к значительному уменьшению синдрома **мальабсорбции**.

Однако лечение синдрома мальабсорбции, обусловленного первичными (генетически обусловленными) дефектами, представляет большие трудности. Клинические формы первичных нарушений кишечного всасывания представлены в табл. 36.

Используются диеты с исключением или ограничением пищевых веществ, которые при данной патологии плохо всасываются в кишечнике.

При **глюкозогалактозной** мальабсорбции исключаются продукты, содержащие **глюкозу**, крахмал, лактозу.

При нарушении всасывания аминокислот назначают бедную белком диету, по возможности исключают определенные аминокислоты. Например, при первичной мальабсорбции **метионина** не употребляют пищевые продукты, богатые **метионином** (творог, яйца, филе трески, печень, говядина).

При первичных нарушениях всасывания применяются также различные лекарственные средства.

При болезни **Хартнапа** понижено всасывание нейтральных аминокислот в тонкой кишке и повышен клиренс в почках ряда аминокислот, при этом наблюдаются **пеллагроидные** изменения кожи, мозжечковые атаксии, замедленное психическое развитие, **интенционный** тремор. При болезни Хартнапа назначают **никотиновую кислоту**, так как при данном заболевании плохо всасывается в кишечнике триптофан, в результате этого понижено образование из триптофана никотиновой кислоты, с чем связано развитие **пеллагроидных** изменений.

При **абеталипопротеинемии** назначается **витамин E**, при первичной мальабсорбции витамина **B<sub>12</sub>** — **витамин B<sub>12</sub>**, при первичной мальабсорбции фолиевой кислоты — **фолиевая кислота**, при **энтеропатическом акродерматите** — **препараты цинка**, при первичной **гипомагниемии** — **препараты магния**.

При синдроме Менкеса в тонкой кишке понижена абсорбция меди, что приводит к тяжелым неврологическим расстройствам, отставанию в психическом развитии, появлению легко ломающихся белых волос. Для лечения синдрома Менкеса назначается прием **препаратов меди**.

При семейном **гипофосфатемическом** рахите назначаются **витамин D<sub>3</sub>**, **фосфаты**.

При **идиопатическом** первичном **гемохроматозе** (при нем усилено всасывание железа) применяется **десфераль** (он тормозит всасывание железа и способствует выведению его из организма).

При врожденной **хлоридорее** проводится лечение растворами электролитов, при летальной семейной затянувшейся диарее — **глюкокортикоидными препаратами**, **лоперамидом (имодиумом)**.

В случае синдрома мальабсорбции лекарственного **генеза** необходимо своевременно отменить препараты, вызывающие нарушения всасывания в тонком кишечнике.

## 1.2. Лечебное питание

Лечебное питание осуществляется в пределах стола № 4 аналогично тому, как это излагалось в гл. "Лечение хронического **энтерита**".

**Диета должна содержать повышенное количество белка** — до 130-135 г в сутки.

Под влиянием такой диеты отмечается положительная динамика клинических симптомов, иммунных и ферментных нарушений. Подбирают продукты, богатые **метионином, изолейцином, лейцином**. Чрезвычайно целесообразно включение в диету специальных мелкодисперсных белковых препаратов (*белковый энцит, меди-Ф*), сбалансированных по аминокислотному, витаминному и минеральному составу.

Обогащение диеты белком при синдроме **мальабсорбции** способствует повышению активности пищеварительных ферментов в тонкой кишке и усилению всасывательной способности. В то же время экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что жиры оказывают преимущественно тормозящее влияние на пищеварительные процессы в кишечнике (А. В. Фролькис, 1989). Богатая жиром диета тормозит также всасывание кальция и углеводов.

Учитывая вышеизложенное, многие гастроэнтерологи считают необходимым ограничить количество жиров в диете, несмотря на то, что при синдроме мальабсорбции прежде всего страдает всасывание жиров. Однако диеты с малым количеством жира имеют невысокие вкусовые качества, они мало насыщают, больные плохо прибавляют в весе. Кроме того, компоненты жиров необходимы для синтеза гормонов, всасывания жирорастворимых витаминов, а жирные кислоты — для формирования **липидных** структур биомембран. Дефицит жирных кислот может усугублять транспортные расстройства.

В связи с этим при синдроме мальабсорбции наиболее целесообразно *включать в диету жир в количестве 70-80 г в сутки*, причем следует *использовать продукты, богатые жирными кислотами со средней или с короткой цепью* в виде сливочного, оливкового масла, специальных высокоолеиновых сортов подсолнечного масла, особых сортов маргарина, сливков. Такой состав жировых компонентов диеты объясняется тем, что при синдроме мальабсорбции имеет место селективность в усвоении отдельных жирных кислот, хуже всасываются полиненасыщенные жирные кислоты, в частности, **линолевая**.

При тяжелых степенях синдрома мальабсорбции с резко выраженным нарушением всасывания жиров рекомендуется назначать **триглицериды, содержащие жирные кислоты со средней цепью (каприловую, каприновую)**. Эти жирные кислоты в отличие от жирных кислот с длинной цепью, входящих в состав обычных пищевых жиров, содержит вместо 16-18 атомов углерода только 6-12. Триглицериды такого типа **гидролизуются** в кишечнике даже при низкой активности липазы и малой концентрации желчных кислот. Жирные кислоты со средней цепью абсорбируются без образования мицелл, а дальнейший их транспорт происходит без **реэстерификации** и образования **хиломикронов**. Принимают такие жиры в возрастающих дозах, которые не должны превышать одного грамма на один килограмм массы тела больного.

К продуктам, содержащим триглицериды со **среднецепочечными** жирными кислотами, относятся масло кокоса, кумыс, **шубат**. Последние два продукта благоприятно действуют на микрофлору кишечника.

При тяжелых формах синдрома мальабсорбции, главным образом, на почве резекции значительных отрезков тонкой кишки, при **панкреатогенных** расстройствах пищеварения и всасывания в кишечнике применяется **элементарная диета (безбалластная диета астронавтов)**. Эта диета содержит необходимые питательные вещества в легко ассимилируемой форме. В состав диеты входят аминокислоты, **олигопептиды**, глюкоза, микроэлементы, декстрины, витамины, в небольших количествах добавляется жир. Такая диета практически не содержит нерасщепленный белок, лактозу, она

бедна шлаками, жиром, в ее составе нет аллергенов, компоненты диеты легко всасываются в проксимальном отделе тонкой кишки. При применении такой диеты снижается количество каловых **масс**, благоприятно меняется состав флоры кишечника.

Недостатками диеты являются невысокие вкусовые качества, иногда она вызывает осмотическую **диарею**.

Лечение **начинают** с малых доз, в связи с **осмолярным** эффектом препарат элементарной диеты разводят 2-4 раза стандартным раствором, в течение 5-7 дней постепенно повышают **концентрацию** и объем принимаемых доз.

Лечение элементарной диетой не должно быть продолжительным, так как эта диета может оказывать отрицательное влияние на кишечник: вследствие недостаточного контакта с **пищевыми веществами** может произойти уменьшение массы **дистальных** отделов кишечника.

В институте питания РАМН созданы диетические продукты, обладающие шадящим действием на кишечник, хорошо усваивающиеся. Это — **энпиты**, т.е. сбалансированные сочетания пищевых веществ, **состоящие** из растворимых форм молочных белков (**казецитов**), обезжиренного сухого молока, сухого жирового компонента, легко усваивающихся углеводов и других веществ. Энпиты содержат 44% белков, небольшие количества жиров, а также основные витамины, соли калия, натрия, магния, кальция, железа и фосфор.

Рекомендуется также на фоне диетотерапии использовать приготовленный из соевых бобов препарат меди-**F** и продукты детского питания.

При тяжелой степени синдрома **мальабсорбции**, резко выраженной **энтеральной** недостаточности питательные смеси вводят через **назогастральный** катетер в желудок или тощую кишку или применяют парентеральное питание (см. гл. "Лечение хронического энтерита"). Внутривенно капельно вводят глюкозу, белковые **гидролизаты**, смеси аминокислот, основные электролиты, витамины.

### 1.3. Лечение кишечной оксалатурии

Считается, что примерно у 2% больных мочекаменной болезнью причиной образования конкрементов в **мочевыводящей** системе является кишечная **оксалатурия**, в основе развития которой лежит нарушение всасывания жиров в тонком кишечнике. Так как всасывание жирных кислот происходит в терминальном отделе подвздошной кишки, кишечная оксалатурия закономерно развивается не только при хронических энтеритах с синдромом мальабсорбции, но и при заболеваниях с преимущественным поражением подвздошной кишки (резекция терминального участка подвздошной кишки, наложение **анастомоза** между тощей и толстой кишкой, болезнь Крона). При нарушении всасывания жиров в просвете кишечника происходит связывание кальция с жирными кислотами, в то время как кальций в норме связывается с **оксалатами**, ограничивая их всасывание. Это приводит к тому, что не связанные с кальцием **оксалаты** в большом количестве поступают в толстый кишечник, где полностью всасываются и затем выделяются через почки, вызывая развитие оксалатурии.

Образование **оксалатных** камней при синдроме мальабсорбции потенцируют: 1) уменьшение диуреза при развитии диареи и 2) уменьшение содержания в моче факторов, угнетающих **камнеобразование**, в первую очередь цитратов и магния, из-за нарушенного их всасывания в кишечнике.

Все вышеизложенное диктует необходимость тщательного контроля за анализами мочи у больных с синдромом **мальабсорбции**. При появлении **оксалатурии** необходимы:

1. Ограничение потребления жира с целью уменьшения содержания жирных кислот в просвете кишечника.

2. Активное лечение диареи (см. гл. "Лечение хронического энтерита") и обильное питье с целью увеличения диуреза. Следует стремиться к величине суточного диуреза 1.5 -2 литра.

3. Ограничение потребления **оксалатов**.

4. Увеличение потребления цитратов, так как они препятствуют выпадению кристаллов оксалатов в **мочевыводящей** системе. Рекомендуется использование **калия цитрата**.

5. Увеличение потребления кальция — фактора, ограничивающего всасывание оксалатов за счет связывания с ними.

6. Назначение **холестирамина** в качестве альтернативного фактора, связывающего **оксалаты**. Кроме того, **холестирамин** активно связывает жирные кислоты, не давая им взаимодействовать с кальцием, тем самым повышая содержание кальция в просвете кишечника. Направления лечебной программы 3-6 изложены в гл. "Лечение хронического энтерита".

## 2. Лечебная программа при синдроме нарушенного пищеварения

1. Лечение основного заболевания.
2. Лечебное питание.
3. Улучшение пищеварения в кишечнике (заместительная ферментная терапия).<sup>2</sup>
4. Нормализация моторной функции кишечника.
5. Коррекция метаболических и электролитных нарушений, **гиповитаминозов**.

### 2.1. Лечение основного заболевания

При синдроме нарушенного пищеварения вторичного (приобретенного) характера лечение основного заболевания (патологии желудка, печени, **кишечника**, поджелудочной железы) имеет очень большое практическое значение, так как может привести к улучшению пищеварения в кишечнике.

В этом разделе особо следует обсудить лечение синдрома нарушенного пищеварения вследствие приобретенной **алиментарной ферментопатии**, при которой нарушение продукции и активности ферментов связано с характером питания.

Угнетение активности и синтеза пищеварительных ферментов в кишечнике может быть обусловлено дефицитом белков, витаминов, микроэлементов, несбалансированным питанием (аминокислотный дисбаланс, нарушение соотношения между жирными кислотами, водо- и жирорастворимыми витаминами, минеральными солями). Кроме того, угнетение ак-

<sup>2</sup> Направления 3, 4, 5 лечебной программы **осуществляются** так, как это описано в гл. "Лечение хронического энтерита".

тивности и синтеза пищеварительных ферментов может быть вызвано токсическим воздействием некоторых компонентов пищи или загрязняющих ее чужеродных примесей.

В бобовых, злаковых, рисе, яйцах обнаружены специфические белковые ингибиторы, образующие стойкие комплексы с **протеиназами** желудочно-кишечного тракта, что нарушает переваривание и усвоение белков пищи (В. А. Таболин, В. А. Тутельян, 1986).

В некоторых пищевых продуктах содержатся **антивитамины**, которые **ингибируют** или замещают витамины, входящие в структуру молекулы фермента, что снижает его активность.

Из кукурузы выделены **инацитин** и **ниациноген**, являющиеся антагонистами никотиновой кислоты, из семян льна — **линатин**, являющийся ингибитором **пиридоксина**. В пресноводной рыбе содержится фермент **тиаминаза**, способствующий расщеплению тиамина. Находящийся в сырых яйцах белок **авидин** образует в желудочно-кишечном тракте стойкий комплекс с **биотином**.

Кроме того, в некоторых случаях возможно загрязнение пищевых продуктов солями тяжелых металлов (ртуть, мышьяк), пестицидами, **микотоксинами**, которые реагируют с **сульфгидрильными** группами белков, подавляя биосинтез белка, что снижает активность пищеварительных ферментов.

При лечении синдрома **мальдигестии**, обусловленного алиментарной **ферментопатией**, надо использовать диеты с повышенным содержанием белка (при алиментарном дефиците белка), сбалансированные по **аминокислотному**, поливитаминному, электролитному составу, с необходимым количеством микроэлементов. Нужно употреблять в пищу экологически чистые продукты.

Следует в обязательном порядке предусмотреть оптимальное количество углеводов и жиров в диете при алиментарной **ферментопатии**. В ряде случаев необходимо устранить алиментарные перегрузки.

### 2.1.1. Лечение врожденных (первичных) ферментопатий

**Недостаточность лактазы.** Недостаточная продукция слизистой оболочкой тонкой кишки **лактазы** обуславливает нарушение усвоения молочного сахара — **лактозы**. У здоровых людей лактоза расщепляется в тонкой кишке на глюкозу и галактозу, которые хорошо всасываются. При отсутствии лактазы в тонкой кишке лактоза расщепляется в толстой кишке под влиянием бактериальных ферментов с образованием молочной и уксусной кислот, что ведет к резкому **закислению** среды, избыточному поступлению в толстую кишку воды, усилению перистальтики, появлению поноса и метеоризма.

Лечение заключается в исключении из пищи цельного молока. Иногда больные с недостаточностью лактазы хорошо переносят молочнокислые продукты и творог, в которых лактозы содержится меньше, чем в цельном молоке.

Предлагается также с заместительной целью добавлять в рацион лактазу.

**Недостаточность сахаразы.** В связи с недостаточностью этого фермента сахароза не расщепляется на глюкозу и фруктозу и при употреблении в пищу сахара появляется диарея, больные худеют.

Лечение заключается в назначении бессахарной диеты, но разрешается употребление глюкозы и фруктозы в отдельности, крахмала, круп, картофеля, соевых продуктов; рекомендуется принимать сахаразу в капсулах.

Табл. 36. Клинические формы первичных нарушений кишечного всасывания

| Вид нарушения                                    | Транспортный дефект                                         |                                       | Клиника                                                                                                            |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  | в тонкой кишке                                              | в почках                              |                                                                                                                    |
| Первичная мальабсорбция глюкозы и галактозы      | Снижено всасывание глюкозы, галактозы                       | Снижение реабсорбции глюкозы          | Диарея, боли, вздутие живота                                                                                       |
| Первичная мальабсорбция фруктозы                 | Снижение всасывания фруктозы                                | —                                     | Диарея, боли в животе                                                                                              |
| Болезнь Хартнапа                                 | Снижение всасывания нейтральных аминокислот                 | Повышение клиренса ряда аминокислот   | Пеллагроидные изменения кожи, мозжечковая атаксия, другие неврологические нарушения, психические расстройства      |
| Цистинурия                                       | Снижение всасывания цистина и основных аминокислот          | Снижение реабсорбции этих аминокислот | Бессимптомное течение, цистиновые мочевые камни, иногда боли в животе                                              |
| Врожденная лизинурия                             | Снижение всасывания цистина и основных аминокислот          | Снижение реабсорбции этих аминокислот | Непереносимость белков, диарея, рвота, отставание в развитии                                                       |
| Первичная мальабсорбция триптофана               | Снижение всасывания триптофана                              | —                                     | Отставание в развитии, склонность к инфекциям, периодическая лихорадка, запоры, окрашивание пеленок в голубой цвет |
| Иммуноглицинурия                                 | Снижение всасывания глицина, пролина, гидроксипролина       | Снижение реабсорбции этих аминокислот | Бессимптомное течение                                                                                              |
| Синдром ЛОУ                                      | Снижение всасывания многих аминокислот                      | Снижение реабсорбции аминокислот      | Врожденная катаракта, глаукома, гипертония, остеопороз, умственная отсталость                                      |
| Первичная мальабсорбция метионина                | Снижение всасывания метионина                               | Снижение реабсорбции метионина        | Психические нарушения, судороги, отеки, одышка, характерный запах мочи                                             |
| Абеталипопротеинемия                             | Снижение синтеза апопротеина В, снижение всасывания липидов | —                                     | Спруopodobные симптомы, аканцидоз, анемия, неврологические расстройства, скатомы, слепота                          |
| Первичная мальабсорбция желчных кислот           | Снижение всасывания желчных кислот                          | —                                     | Периодически диарея, дефицит массы тела                                                                            |
| Первичная мальабсорбция витамина В <sub>12</sub> | Снижение всасывания витамина В <sub>12</sub>                | Протеинурия                           | Мегалобластная анемия, запоры, иногда лихорадка, отставание в развитии                                             |
| Первичная мальабсорбция фолиевой кислоты         | Снижение всасывания фолиевой кислоты                        | —                                     | Мегалобластная анемия                                                                                              |

**Недостаточность изомальтазы.** Обычно сочетается с недостаточностью сахаразы. Это объясняется тем, что существует сахаразно-изомальтазный комплекс, на долю которого приходится вся сахаразная, почти вся **изомальтазная** (более 90%) и большая часть **мальтазной** активности. Заболевание проявляется возникновением диареи и метеоризма после употребления в пищу сахара, сладостей, крахмала.

**Недостаточность энтерокиназы.** Энтерокиназа является ключевым ферментом **протеолиза** в кишечнике. Она активирует панкреатический **трипсиноген**, переводя его в активный **протеолитический** фермент трипсин. Вследствие **дефицита** энтерокиназы нарушается переваривание белков в кишечнике, появляются поносы, **гипопротеинемия**, отеки.

Больных с дефицитом энтерокиназы лечат ферментными препаратами, содержащими активный трипсин (панкреатин, **трифермент**, мезим и др.).

**Недостаточность трегалазы.** Трегаза расщепляет дисахарид **трегалозу**, содержащуюся в грибах, водорослях, насекомых. В молодых грибах содержится примерно 1.4% **трегалозы**, в старых она превращается в глюкозу. При отсутствии фермента трегалазы при употреблении в пищу молодых грибов появляются боли в животе, метеоризм, рвота, понос, в анамнезе есть указания на плохую переносимость грибов. Лечение заключается в исключении из пищи грибов.

## 2.2. Лечебное питание

При первичных, генетически обусловленных **ферментопатиях**, приводящих к синдрому **мальдигестии**, необходимо применять **элиминационные** диеты с исключением непереносимых пищевых продуктов (см. выше).

При синдроме мальдигестии вторичного **генеза** лечебное питание назначается с учетом основной патологии, вызвавшей синдром мальдигестии (болезни желудка, печени, поджелудочной железы, кишечника).

При выраженном синдроме мальдигестии, как правило, имеются значительные проявления синдрома **мальабсорбции** и лечебное питание осуществляется в пределах стола № 4 (см. гл. "Лечение хронического энтерита"), при тяжелом течении показано парентеральное питание смесями аминокислот, белковых **гидролизатов**, растворами глюкозы, электролитов. Пункты лечебной программы 3-5 изложены в главе "Лечение хронического энтерита".

# Лечение глютеновой энтеропатии

**Глютенровая энтеропатия** — заболевание тонкой кишки, проявляющееся синдромом недостаточного всасывания, обусловленное непереносимостью **глютена** вследствие врожденного или приобретенного дефицита специфического фермента **аминопептидазы**, завершающего гидролиз глютена.

**Глютен** — белковый компонент клейковины, склеивающей составной части некоторых злаков (пшеницы, ржи, ячменя, овса). В **глютене** имеются две фракции: **глютеин**, который относительно безвреден, и **глиадин**, оказывающий токсическое действие на слизистую оболочку тонкой кишки. Для расщепления пептида **глиадина** нужна специфическая **пептидаза** — **глиадинамидаза**. Дефицит этого фермента является причиной непереносимости глютена. Некоторые авторы основным энзимным дефектом считают дефицит **дипептидаз**, а также дефицит **Н-глутаминил-пептидазы** (**глутаминазы**). В тонкой кишке обнаружены рецепторы к **глиадину**, а также антитела к комплексу **глиадин + рецептор к нему**, высокие титры антител к **глиадину** в крови, что позволило обосновать иммунологическую теорию патогенеза глютеновой энтеропатии.

Предложена единая теория патогенеза глютеновой энтеропатии. Согласно этой теории, **энтероциты** лишены специфических **пептидаз**, в результате чего **глютен** не всасывается в кишечнике, а накапливается вместе с продуктами его неполного расщепления и оказывает токсическое воздействие на слизистую оболочку тонкой кишки. Нерасщепленный **глютен** взаимодействует с **иммуноцитами** слизистой, что приводит к сенсibilизации лимфоцитов, образованию антител к **глиадину**, развитию иммунного воспаления. В итоге нарушается переваривающая и всасывательная функция тонкого кишечника.

Заболевание имеет генетическую **природу**, наследуется по рецессивному типу.

**Глютенровая энтеропатия** проявляется синдромом **мальабсорбции** (поносы, метеоризм, снижение массы тела, боли вокруг пупка). Связь обострения заболевания с употреблением продуктов из пшеницы, ячменя, ржи, овса прослеживается очень четко.

## Лечебная программа

1. Базисная терапия — аглутеновая диета.
2. **Глюкокортикоидная** терапия.
3. Лечение синдрома мальабсорбции.

## 1. Агглютенровая диета

Агглютенровая диета является базисной терапией глютеновой энтеропатии. Исключаются продукты питания, содержащие **глютен**, т.е. продукты, изготовленные из муки и зерен злаков — пшеницы, ржи, ячменя, овса. Следует учесть, что глютен содержится также в продуктах, в состав которых при приготовлении включают злаки (пшеницу, рожь, овес, ячмень) — сосисках, колбасах, жирных соусах, мясных консервах, пирожках, булочках, блинах, кексах, лапше, макаронах, сладостях (содержащих злаки), ват-



рушках, пиве, шоколаде, майонезе, мороженом. Часто приходится исключать из диеты молоко, так как наряду с глютеновой энтеропатией выявляется дефицит **лактазы**. Творог и молочнокислые **продукты** переносятся удовлетворительно. Больному рекомендуются мясо, рыба, яйца, птица, творог, сыр, кефир, сливочное и растительное масло, мед, крупы (гречневая, кукурузная, рисовая), овощи (картофель, белокочанная капуста, цветная капуста, зеленый горошек, **огурцы**), фрукты (яблоки, груши), ягоды (черника, земляника, малина), варенье, сахар.

Энергетическая ценность рациона определяется ростом, массой тела больного, характером работы.

Диета должна содержать повышенное количество белка (табл. 37). Остальные особенности диеты см. в гл. "Лечение синдрома нарушенного всасывания".

Табл. 37. Примерное меню **аглутеновой** диеты (А. Р. Златкина, 1994)

|         | 1-й день                                                                                       | 2-й день                                                                                          |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Завтрак | Омлет, творог кальцинированный, каша рисовая, сыр, чай                                         | Рыба отварная, картофельное пюре, сыр, яйцо, чай, масло                                           |
| Обед    | Суп-пюре из мяса, <b>тефтели</b> мясные паровые из говядины, каша гречневая, кисель из черники | Гречневый суп на мясном бульоне с протертой морковью, рулет мясной с рисовой кашей, желе яблочное |
| Полдник | Настой шиповника, кукурузные хлопья                                                            | Кисель из черники                                                                                 |
| Ужин    | Каша гречневая, рыба отварная, чай, масло                                                      | Голубцы с мясом, рисом, творог, яйцо                                                              |
| На ночь | Кефир                                                                                          | Кефир                                                                                             |

Следует подчеркнуть, что при выраженном синдроме мальабсорбции **аглутеновая** диета по характеру кулинарной обработки должна соответствовать диете № 4. Лечение аглутеновой диетой проводится пожизненно.

## 2. Глюкокортикоидная терапия

Лечение **глюкокортикоидами** применяется в случае тяжелого течения заболевания. **Глюкокортикоиды** подавляют образование антител к **глиадину** (глютену), иммунное воспаление в области тонкого кишечника, улучшают всасывательную функцию.

Назначается преднизолон в суточной дозе 20-40 мг (в зависимости от тяжести состояния больного) до улучшения состояния, затем постепенно снижают дозу.

## 3. Лечение синдрома мальабсорбции

Этот раздел лечения глютеновой энтеропатии включает мероприятия, подробно описанные в гл. "Лечение хронического энтерита":

- заместительную ферментную терапию;
- улучшение всасывательной функции;
- нормализацию моторной функции тонкого кишечника;
- лечение **дисбактериоза**;
- коррекцию метаболических нарушений, электролитных сдвигов, **гиповитаминозов**.

# Лечение хлоргидропенической комы

**Хлоргидропеническая (хлороприивная, гипохлоремическая) кома** — коматозное состояние, развивающееся в результате тяжелых нарушений водно-электролитного баланса при значительной и длительной потере организмом воды и солей, в первую очередь хлора и натрия.

При оказании помощи больным в состоянии **гипохлоремической комы** необходимо учитывать причины, ее вызывающие:

1. Упорная рвота любой природы (декомпенсированный стеноз привратника язвенной или раковой этиологии; дуоденальная непроходимость; синдром **Золлингера—Эллисона** — **гастринпродуцирующая опухоль** поджелудочной железы в сочетании с язвой **гастродуоденальной области**; опухоли мозга; неукротимая рвота беременных; кишечная непроходимость; отравления; желчнокаменная болезнь; острый панкреатит; заболевания почек).
2. Неукротимые поносы любой этиологии (**токсикоинфекция**, энтериты, болезнь Крона, спру, тяжелая степень **глутеновой энтеропатии**, неспецифический язвенный колит, холера и другие кишечные инфекции, нерациональное использование слабительных средств).
3. Чрезмерный диурез при нерациональном использовании мочегонных средств.
4. Повторные промывания желудка, частые плевральные пункции, **пацентезы** с удалением большого количества жидкости.
5. Длительная бессолевая диета.
6. Интенсивное и длительно продолжающееся потоотделение.
7. **Надпочечниковая недостаточность**.

Все перечисленные этиологические факторы приводят к потере воды, хлора, натрия, калия. Развиваются резкое обезвоживание, **гиповолемия**, сгущение крови. Электролитные нарушения приводят к развитию **метаболического (гипохлоремического, гипокалиемического) алкалоза**. Алкалоз уменьшает количество ионизированного кальция в крови. В результате дегидратации, **гиповолемии**, **метаболического алкалоза** нарушается кровообращение внутренних органов. Страдают прежде всего почки — снижается  **клубочковая фильтрация**, развивается **олигоанурия**. Длительное расстройство кровообращения в почках приводит к органическим повреждениям канальцев. Наряду с этим идет усиленный распад белков и возникает азотемия. В некоторых случаях, когда потери натрия преобладают над потерями хлора, наблюдается **метаболический ацидоз**.

## **Основные лечебные мероприятия:**

1. Внутривенное струйное введение 40-50 мл 10% раствора натрия хлорида.
2. Восполнение дефицита жидкости производится внутривенным капельным вливанием раствора **Рингера**, **трисоля**, дисоля, 5% раствора глюкозы. Общее количество переливаемой жидкости составляет 3-4 л в сутки. **Инфузия** осуществляется под контролем **гематокрита**, ОЦК, ЦВД. При тяжелой дегидратации начальная скорость инфузии может составлять 8

мл/мин/м<sup>2</sup> поверхности тела (в течение 45-60 мин), а затем — до 2 мл/мин/м<sup>2</sup>. Дефицит воды можно рассчитать по формуле:

дефицит воды (л) =  $\frac{(Ht_{\text{факт}} - Ht_{\text{должн}}) / Ht_{\text{должн}}}{\chi}$  масса больного (кг)  $\chi$  0.02, где Ht — гематокрит.

3. Восполнение дефицита электролитов.

Дефицит натрия и хлора устраняется введением изотонических растворов натрия хлорида (около 1-1.5 л), а также 10-20 мл 10% раствора натрия хлорида.

Дефицит калия восполняется внутривенным капельным вливанием калия хлорида.

Для расчета дефицита калия могут быть использованы следующие формулы, учитывающие содержание калия в плазме и эритроцитах.

В норме содержание калия в плазме составляет 4.1-5.5 ммоль/л, в эритроцитах — 90-115 ммоль/л.

Дефицит калия в плазме (ммоль) = 0.3  $\chi$  масса тела (кг)  $\chi$  (4.5 - [K<sup>+</sup>]) плазмы фактический.

Дефицит калия в эритроцитах (ммоль) = 0.6  $\chi$  масса тела (кг)  $\chi$  (105 - [K<sup>+</sup>]) эритроцитов фактический.

Общий дефицит калия (ммоль) = {0.3  $\chi$  масса тела (кг)  $\chi$  (4.5 - [K<sup>+</sup>]) плазмы фактический} + {0.6  $\chi$  масса тела (кг)  $\chi$  (105 - [K<sup>+</sup>]) эритроцитов фактический}.

При определении дефицита калия необходимо иметь в виду, что 1 г калия равен 25 ммоль, 1 ммоль содержится в 39 мг калия, 1 г калия (25 ммоль) содержится в 2 г калия хлорида.

Препараты калия рекомендуется вводить в виде 0.5-1% раствора обязательно с глюкозой и инсулином со скоростью, не превышающей 25 ммоль в час (не более 2 г калия хлорида в час).

По мнению Хартига (1982), инфузия со скоростью более 20 ммоль в час опасна. Даже при коррекции выраженной гипокалиемии рекомендуется не более 200-250 ммоль (8-10 г калия, т.е. 16-20 г калия хлорида) в сутки. При этом необходим тщательный контроль состояния больного, динамики лабораторных показателей (прежде всего, уровня калия в крови), а также ЭКГ во избежание передозировки.

При отсутствии готового 0.5-1% раствора калия хлорида можно пользоваться 4% раствором, произведя соответствующие расчеты.

Дефицит магния наблюдается редко, преимущественно при выраженных поносах, обширных резекциях тонкой кишки, так как магний всасывается в тонком кишечнике. Дефицит магния проявляется судорогами или мышечной слабостью, артериальной гипотензией, тахикардией. Коррекция гипомagneмией производится путем внутривенного капельного вливания 8-15 мл 25% раствора магния сульфата под контролем АД.

Дефицит кальция устраняется внутривенным введением 10-20 мл 10% раствора кальция хлорида, при судорогах следует вводить 30 мл.

4. В целях улучшения микроциркуляции следует вводить реополиглюкин внутривенно капельно 400-600 мл (в среднем около 10 мл/кг в сутки), при этом улучшается реология крови.

5. Для коррекции гипоальбуминемии вводят внутривенно 150-200 мл 10% раствора альбумина, нативную, свежемороженную плазму.

6. При развитии сосудистого коллапса, не купируемого адекватной коррекцией водного и электролитного обмена, введением реополиглюкина и белковых препаратов, необходимо ввести 60-90 мг преднизолона, при необходимости следует повторить введение через 3-4 ч в течение суток неоднократно. При выраженной длительно не купирующейся артериальной гипотензии подкожно вводится 1 мл 0.5% раствора дезоксикортикостерона

ацетата 1-2 раза в день. Возможно внутривенное введение 2-4 мл кордиамина, особенно при угнетении дыхания.

Если в основе комы лежит **надпочечниковая** недостаточность, лечение проводится так, как описано в гл. "Лечение **надпочечникового** криза и комы".

7. Обязательно проводится лечение основного заболевания.

#### **Прогноз хлоропенической комы**

Если диагноз **хлоропении** установлен до наступления комы или кома диагностирована в самом начале, то сразу начатое лечение дает быстрый положительный эффект. Смертельный исход возможен у больных, длительное время находившихся в состоянии комы неустановленного характера и при отсутствии энергичного адекватного лечения.

# Лечение хронического неязвенного колита

**Хронический неязвенный колит** — хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся развитием в ней воспалительно-дистрофических, а при длительном существовании — **атрофических** изменений слизистой **оболочки**, а также нарушением функции толстого кишечника.

В патологический процесс может быть вовлечена как вся толстая кишка (тотальный колит), так и ее отделы (правосторонний колит, левосторонний колит, **проктосигмоидит**, **трансверзит**). Нередко хронический колит сочетается с воспалительным заболеванием тонкой кишки (хроническим энтеритом).

## *Лечебная программа при хроническом колите*

1. Этиологическое лечение.
2. Лечебное питание.
3. Восстановление **эубиоза** кишечника, применение невсасывающихся противовоспалительных средств.
4. Нормализация моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого.
5. Фитотерапия.
6. Лечение выраженных аллергических реакций, психопатологических и вегетативных проявлений.
7. Физиотерапия, лечебная физкультура, массаж.
8. Местное лечение **проктосигмоидита**.
9. Дезинтоксикация и коррекция метаболических нарушений.
10. Лечение минеральными водами.
11. Санаторно-курортное лечение.

## **1. Этиологическое лечение**

Хронический колит — полиэтиологическое заболевание. Наиболее частые его *причины*.

- возбудители кишечных инфекций (**шигеллы**, сальмонеллы, иерсинии, **кампилобактерии**, **кlostридии**, протей и др.); в последние годы сообщается, что кишечный **кампилобактериоз** по распространенности конкурирует с **шигеллезом** и **сальмонеллезом**;
- наличие **инфекционно-воспалительных** заболеваний органов малого таза;
- количественное и качественное нарушение питания — употребление недоброкачественных продуктов, однообразный рацион с **преоблада-**

нием углеводов, грубой клетчатки и недостаточным содержанием белка, гиповитаминоз;

- заболевания других органов пищеварения: хронический гастрит с секреторной недостаточностью; холецистит; хронический энтерит, протекающий с синдромом **мальабсорбции, дисбактериозом, дискинезией** кишечника;
- врожденная или приобретенная кишечная **ферментопатия**;
- аллергия пищевая, бактериальная, лекарственная;
- эндогенная (при печеночной, почечной недостаточности) и экзогенная интоксикация (солями тяжелых металлов, производственными токсическими веществами, лекарственными и другими средствами);
- аномалии положения и строения толстой кишки (**долихосигма, мегасигма, дивертикулезы, колоптоз**) и спаечные процессы в брюшной полости;
- ионизирующее воздействие (радиационные колиты);
- нарушение кровоснабжения какого-либо отдела толстой кишки (наиболее часто в области селезеночного изгиба) или реже всей толстой кишки.

Разумеется, с течением времени этиологические факторы могут отойти на задний план или даже потерять свое значение (А. Р. Златкина, 1994) и на первый план могут выступить особенности патогенеза (**дисбактериоз, дискинезия** толстого кишечника, **аллергизация** и нарушение функции системы иммунитета, нарушение продукции **серотонина, простагландинов** и др.). И тем не менее, в ряде случаев устранение причины может существенно повлиять на течение хронического колита. При этом следует исходить из того, что наиболее частыми причинами хронического колита являются перенесенные кишечные инфекции, несбалансированное питание. Антибактериальная терапия излагается ниже.

## 2. Лечебное питание

Лечебное питание при хроническом колите назначается с учетом фазы заболевания (обострение или ремиссия), состояния моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого (запоры или поносы), характера кишечной диспепсии (гнилостная или бродильная), наличия или отсутствия **ферментопатии** (обычно приобретенной **лактазной** недостаточности), пищевой аллергии.

В период выраженного обострения заболевания с диареей рекомендуется щадящий рацион для уменьшения перистальтики и устранения раздражения слизистой оболочки кишечника. В первые 2-3 дня разрешаются крепкий горячий чай без сахара, отвары шиповника или черники, кисели, кефир (трехдневной давности), простокваша, протертый творог, белые сухари.

В последующие дни при выраженной диарее последовательно назначаются столы № 4б, № 4в, как это описано в гл. "Лечение хронического энтерита".

В настоящее время считается, что нет оснований прибегать к физиологически неполноценным диетам с резким ограничением углеводов в случае бродильной диспепсии или ограничивать белковую пищу при **гнилост-**

ной диспепсии (Н. И. Екисенина, 1992). Диеты № 4, № 4б, № 4в способствуют уменьшению интенсивности как бродильных, так и гнилостных процессов в кишечнике. Однако при наличии выраженного метеоризма показано ограничение углеводов, молока, молочных продуктов. В случае **лактазной** недостаточности следует исключить молочные продукты.

При хроническом колите с преобладанием запоров в период нерезкого обострения и ремиссии в рацион включаются продукты, содержащие повышенное количество **пищевых** волокон и ускоряющие пассаж кишечного содержимого. Рекомендуются свекла, морковь, тыква, чернослив, абрикосы, курага, овощные и фруктовые соки, печенье и хлеб с добавлением отрубей.

Эффективно также назначение отрубей (пшеничных, ржаных). Одну столовую ложку отрубей заливают стаканом кипятка, настаивают в течение 30 мин, затем сливают воду и распаренную кашу добавляют в каши, творог, кефир, супы, гарниры или употребляют в чистом виде, запивая водой. Дозу отрубей можно постепенно увеличивать от 1 до 6-8 столовых ложек в день (при отсутствии усиления болей и поносов).

В период стойкой ремиссии больному хроническим колитом можно назначить общий стол с исключением жирного мяса, острых и соленых блюд, специй, консервированных и копченых блюд, сдобного теста, алкоголя. Если назначение общей диеты вызывает ухудшение состояния больного, необходимо вернуться к диете № 4в.

### 3. Восстановление эубиоза кишечника

Восстановление эубиоза кишечника выполняется в два этапа:

- антибактериальная терапия с учетом этиологической роли инфекционных возбудителей;
- **реимплантация** нормальной кишечной флоры в случае развития **дисбактериоза** кишечника.

По данным А. Р. Златкиной (1994), антибактериальные препараты назначают при развитии выраженных воспалительных изменений толстой кишки, подтвержденных данными **ректороманоскопии**, гистологического исследования **биоптата**. Антибиотики назначаются на 7-10 дней вместе с поливитаминными комплексами с учетом характера микрофлоры кишечника и чувствительности ее к антибиотикам. Можно использовать сульфаниламидные препараты (**бисептол** по 0.48 г 2 раза в день, фгалазол по 1 г 4 раза в день), **нитрофурановые**, **оксихинолиновые** соединения, **интетрикс**.

Подробно этот раздел лечебной программы описан в гл. "Лечение хронического энтерита".

В комплексное лечение хронического колита включаются также невосстанавливающиеся **противовоспалительные средства**. Рекомендуется висмута нитрат основной по 0.5 г 3 раза в день за 1 ч до еды, **викалин** или **викаир** (**ротер**) по 1-2 таблетки 3 раза в день до еды в течение 2-3 недель. Противовоспалительный эффект оказывают также **сульфасалазин** (он лишен антибактериального действия, его принимают внутрь по 1.0 г 4 раза в день в течение 4 недель), а также препараты **5-аминосалициловой** кислоты **сало-Фальк**, **салозинал**, **месалазин** по 0.5 г 4 раза в день в течение 4 недель (см. гл. "Лечение неспецифического язвенного колита").

## 4. Нормализация моторной функции кишечника и пассажа кишечного содержимого

При диарее, резистентной к противовоспалительной, антибактериальной терапии назначают обволакивающие, вяжущие средства, адсорбенты (*висмута нитрат*, кальция карбонат, *танальбин*, *полифепан*, *энтеродез*), а также *энтерол*. Нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника при диарее способствует назначение *церукала*, а при выраженной диарее — *противодиарейных средств* (см. гл. "Лечение хронического энтерита").

При запорах назначается диета № 3, а при отсутствии эффекта лечение проводится с учетом рекомендаций, описанных в гл. "Лечение запоров", включая при необходимости и послабляющие средства.

При спастической *дискинезии* толстой кишки можно применять *миогенные* спазмолитики (*но-шпу*, *галидор*, папаверин), периферические *М-холинолитики* (*платифиллин*, *метацин*) или блокаторы кальциевых каналов. Эти препараты рекомендуется применять с порошком морской капусты (2 чайные ложки на ночь) или отрубями в целях увеличения объема кала и его размягчения, улучшения опорожнения кишечника. При атонии кишечника рекомендуется *прозерин* по 0.015 г внутрь 2-3 раза в день.

## 5. Фитотерапия

Лечение лекарственными растениями широко применяется в комплексной терапии хронического колита. Лекарственные травы вызывают противовоспалительный и болеутоляющий эффект, влияют на моторную функцию, уменьшают метеоризм.

*Противовоспалительное* действие оказывает сбор из равных частей зверобоя, тысячелистника, пустырника, спорыша, крапивы, пастушьей сумки; 5 столовых ложек этой смеси заливают 1 л кипятка, кипятят 3 мин, настаивают 5 ч, фильтруют, принимают по  $\frac{1}{3}$  стакана 3 раза в день до еды.

Можно рекомендовать также сбор, который уменьшает явления метеоризма: корень аира — 10 г, трава зверобоя — 40 г, цветки календулы — 10 г, трава хвоща полевого — 10 г, листья подорожника — 40 г, трава тысячелистника — 20 г, трава чабреца — 40 г, мята — 10 г, семена укропа — 30 г, трава полыни — 5 г. Две столовые ложки смеси заваривают 0.5 л кипятка, настаивают 2 ч, процеживают через марлю и принимают по  $\frac{1}{2}$  стакана 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1-1.5 месяца.

Метеоризм уменьшается также после приема настоев из лекарственных растений: ягод черной смородины, цветков ромашки, травы зверобоя, мяты, спорыша, семян укропа, тмина. Для приготовления настоя 2 столовые ложки смеси этих компонентов с вечера засыпают в термос, заливают 0.5 л кипятка, всю ночь настаивают в термосе, на следующий день принимают в теплом виде по  $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$  стакана 3-4 раза в день в течение 3-4 недель.

Фитотерапия должна назначаться также с учетом типа нарушения моторно-эвакуаторной функции толстого кишечника и пассажа кишечного содержимого.

При хроническом колите, сопровождающемся диареей, следует рекомендовать настои из растений, обладающих вяжущим, *противодиарейным* свойством — плодов черники, черемухи, ольховых шишек, коры дуба и др. (подробно см. гл. "Лечение хронического энтерита").



При хроническом колите, сопровождающемся запорами, рекомендуются лекарственные растения, обладающие послабляющими свойствами. Это настои из алоэ, коры и ягод крушины, корня ревеня, alexandрийского листа.

Кора крушины обладает легким послабляющим действием и применяется в виде отваров, настоев. Можно употреблять также настой ягод крушины: 1 столовую ложку сухих ягод заваривают 1 стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают, принимают на ночь по  $\frac{1}{2}$  стакана.

Послабляющим действием обладает также картофельный сок. В нем содержатся лимонная и молочная кислота, соли калия, витамин С. Сок готовится перед употреблением, рекомендуется принимать его по  $\frac{1}{2}$  стакана утром натощак.

Легкий послабляющий эффект вызывает морская капуста (ламинария сахаристая), которую в виде порошка принимают по 2 чайные ложки на ночь.

При запорах необходимо употреблять около 2 л жидкости в сутки, а также включать в пищевой рацион отруби.

При выраженных запорах приходится принимать также послабляющие лекарственные средства. Однако длительный их прием нецелесообразен в связи с развитием ряда побочных явлений, нередко усугублением воспалительных изменений тонкого и толстого кишечника, привыканием.

Подробнее о лечении запоров см. гл. "Лечение запоров".

## 6. Лечение выраженных аллергических реакций, психопатологических и вегетативных реакций

При хроническом колите возможны выраженные аллергические реакции (как ответ на пищевые, бактериальные, лекарственные и другие аллергены). В этом случае полезно применение **антигистаминных средств** (тавегила по 1 мг 3 раза в день, супрастина по 25 мг 2-3 раза в день, фенкарола по 25-50 мг 3-4 раза в день, димедрола по 25-50 мг 2-3 раза в день, диазолина по 0.05-0.1 г 1-3 раза в день, кетотифена по 0.001 г 2 раза в день) в течение 2-3 недель.

При развитии психопатологических проявлений у больного хроническим колитом лечение следует проводить совместно с психоневрологом и психиатром. В зависимости от характера нарушения психического статуса (астения, депрессия) назначаются дополнительно антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы.

Из нейролептиков наиболее показаны френолон и эглонил.

**Френолон** — обладает умеренной антипсихотической активностью, седативным действием (но без вялости, сонливости), психостимулирующим эффектом. Принимают внутрь в таблетках по 5 мг 3 раза в день.

**Эглонил (сульпирид)** — является нейролептиком с регулирующим влиянием на центральную нервную систему, т.е. умеренная нейролептическая активность препарата сочетается с **антидепрессантными** и психостимулирующими свойствами. Кроме того, эглонил обладает **противорвотным** и **цитопротекторным** действием на желудок. Препарат назначается внутрь в капсулах по 50 мг (по 2 капсулы утром и днем) или внутримышечно по 2 мл 5% раствора 1-2 раза в день.

**Антидепрессанты** — обладают **тимолептическим** действием, т.е. они положительно влияют на аффективную сферу больного, что улучшает его

настроение и общий психический статус. Эти препараты показаны при сочетании хронического колита с состоянием депрессии и **дискинезиями** толстого кишечника. При назначении антидепрессантов следует учитывать, что имипрамин, инказан наряду с **тимолептическим** оказывают психостимулирующее действие, а у **амитриптилина**, азафена, **фторацизина** выражен **седативный** эффект. У **мапротилина** антидепрессантное действие сочетается с анксиолитическим и **седативным**. Антидепрессант **ниаламид** оказывает психостимулирующее действие. Большинство названных препаратов выпускается в таблетках по 0.025 г, они назначаются вначале по  $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$  таблетки 2-3 раза в день с последующим постепенным повышением доз до 2-3 таблеток в сутки.

**Транквилизаторы** — обладают анксиолитическим (**антифобическим**) и общеуспокаивающим действием. Эти препараты рекомендуются преимущественно при различных невротических и неврозоподобных состояниях. Из группы транквилизаторов назначают **хлосепид** (элиум) по 0.005 г 1-3 раза в день, феназепам 0.5-1 мг 2-3 раза в день и др.

Целесообразно применять также **седативные** лекарственные сборы: корень валерианы, траву пустырника, цветы ромашки. Указанные части растений смешивают в равных пропорциях, затем 1 столовую ложку смеси заваривают 1.5 стаканами кипятка, настаивают 30 мин, процеживают и принимают по  $\frac{1}{2}$  стакана 3 раза в день.

Следует подчеркнуть, что выбор препарата (особенно нейролептика и антидепрессанта), своевременная коррекция дозы и продолжительности приема должны проводиться психиатром.

Выраженные вегетативные проявления могут быть купированы также применением нейролептиков и антидепрессантов.

Устранение депрессивных состояний, вегетативных дисфункций способствует быстрейшему купированию обострения хронического колита. При развитии вторичного **ганглионита** целесообразно также применение транквилизаторов; в ряде случаев эффективно назначение **ганглиоблокатора** пахикарпина по 0.05-0.1 г 2 раза в день под контролем артериального давления (возможна **гипотензия**) и при отсутствии запоров.

## 7. Физиотерапия, лечебная физкультура, массаж

Физиотерапия назначается с учетом фазы заболевания, состояния моторно-эвакуаторной функции, типа **дискинезии** толстого кишечника, а также преобладающей клинической симптоматики и сопутствующих заболеваний. Физиолечение назначается после стихания явлений выраженного обострения.

В периоде **обострения** хронического колита возможно применение тепловых процедур. Они способствуют уменьшению воспалительных изменений в кишечнике, оказывают антиспастическое действие, улучшают всасывание в тонком кишечнике. В домашних условиях можно применять полуспиртовые **компрессы** или компрессы с распаренным овсом на область толстого кишечника на всю ночь.

А. Р. **Златкина** (1994) рекомендует больным хроническим колитом в стадии обострения **грязеиндуктотермию** на 10-15 мин через день, курс лечения — 10-12 процедур. Грязеиндуктотермию можно попеременно применять на правую и левую половины толстой кишки.

Можно использовать также **электрофорез грязи**. Одну прокладку помещают на область соответствующего отдела толстого кишечника, вторую

— на нижнегрудной отдел позвоночника, длительность процедуры — 12-15 мин, через день. Курс лечения — 10-12 процедур.

Рекомендуются также *аппликации грязи*. Они показаны больным хроническим колитом с умеренно выраженным болевым синдромом, при спастической *дискинезии* кишечника. Температура грязи 42-44 °С, длительность процедуры 15-20 мин, курс лечения — 6-10 процедур, через день.

Можно рекомендовать также *торфолечение* в виде аппликаций **торфогрязи** на область толстого кишечника. Толщина слоя 5-10 см, температура грязи — 40-42 °С, продолжительность процедуры — 15-20 мин, курс лечения — 10-12 процедур, через день. Кроме того, торфолечение применяется в виде *диатермоторфолечения, индуктотермоторфолечения, гальваноторфолечения*.

Применяются также *аппликации озокерита* с температурой 42-45 °С или в виде трусов, продолжительность процедуры — 30-40 мин, курс лечения — 10-12 аппликаций, через день. Аналогично применяются *аппликации парафина*.

Противопоказаниями для *грязе-* и *торфолечения* являются: очень выраженное обострение хронического колита, геморроидальные кровотечения, фибромиома матки, аденома предстательной железы, полипоз и *дивертикулез* кишечника.

С противовоспалительной целью можно назначать в периоде обострения *электрофорез кальция хлорида*, в случае выраженного болевого синдрома — *электрофорез новокаина*.

Е. Б. **Выгоднер** (1987) рекомендует при хроническом колите применять:

- *индуктотермию* в виде цилиндрической спирали вокруг живота, продолжительность процедуры — 10-15 мин, курс лечения — **10-12** процедур;
- *сантиметровые волны* (“**Луч-58**”) на область толстого кишечника, продолжительность процедуры — 10-12 мин, курс лечения — **8-12** процедур;
- *УВЧ-терапию* — продолжительность процедуры — 10 мин, курс лечения — 12 процедур, через день.

Названные процедуры оказывают противовоспалительное действие.

При запорах на фоне хронического колита физиотерапия назначается следующим образом.

**При запорах с преобладающим спастическим компонентом** показаны физиотерапевтические процедуры, вызывающие антиспастический эффект:

- *электрофорез 5%* раствора магния сульфата, *2%* раствора дибазола, *2%* раствора папаверина на область кишечника продолжительностью по 30 мин, курс лечения — 12-15 процедур, ежедневно или через день;
- *диадинамические токи* двухтактные, непрерывные, продолжительность процедуры — 5 мин, курс лечения — **10-12** процедур;
- *аппликации грязи, торфа, парафина, озокерита*.

**При запорах с преобладающим атоническим компонентом** показаны физиотерапевтические процедуры, стимулирующие тонус толстого кишечника:

- *электрофорез 5% раствора кальция хлорида, электрофорез 0.2% раствора прозерина* на область толстого кишечника, курс лечения — 12-15 процедур продолжительностью по 20-30 мин;
- *стимуляция мышц живота* током "ритм синкопа" от аппаратов *динамических* токов;
- *синусоидальные модулированные токи*: один электрод площадью 200 см<sup>2</sup> накладывают на область поясничного отдела позвоночника, второй площадью 50 см<sup>2</sup> — на проекцию слепой кишки, используют I род работы, частота модуляции — 30 Гц, глубина — 100%, длительность процедуры — 15 мин, курс лечения — 10 процедур.

Вие **периода обострения** рекомендуются **бальнеотерапия, субаквальные ванны** (промывание толстого кишечника), лечебная физкультура, массаж живота.

При назначении **бальнеопроцедур** следует учитывать, что холодные водные процедуры усиливают перистальтику кишечника, а теплые ослабляют моторику, уменьшают спазмы. Поэтому температура воды в лечебных общих ваннах варьируется от 33-34 до 37-38 °С в зависимости от типа **дискинезии** толстого кишечника. При спастических явлениях показаны теплые ванны с температурой воды 37-39 °С, при атонии кишечника — с температурой воды 33-34 °С.

При **гипомоторной дискинезии** рекомендуются душ Шарко, подводный душ-массаж, контрастные ванны, восходящий, циркулярный душ.

В санаторно-курортных условиях широко используют общие минеральные ванны. Теплые ванны из минеральной воды оказывают общее успокаивающее действие, способствуют расслаблению брюшной стенки и гладкой мускулатуры внутренних органов и кишечника. Ванны назначаются через день при температуре воды 37 °С, продолжительность — 12-14 мин, курс лечения — 8-14 процедур.

Минеральные воды также широко используются для ректальных процедур. Промывание толстого кишечника минеральной водой (субаквальные ванны) показано при колитах с явлениями неполного опорожнения кишечника, постоянными запорами, особенно на фоне гипотонической дискинезии толстого кишечника, а также при бродильной и гнилостной диспепсии. Субаквальные ванны назначаются через день, температура воды 40 °С, курс лечения — 8-10 процедур.

Можно делать микроклизмы из минеральной воды. На микроклизму расходуется до 100 мл воды температурой 38-40 °С. Вода должна задержаться в прямой кишке и всосаться. Микроклизмы делают через день, курс лечения — 8-10 процедур.

Высокоэффективны также орошения **дистального** отдела толстой кишки минеральной водой. Орошение длится 20-25 мин. В течение этого времени расходуется от 2 до 6 л воды температурой 39 °С, курс лечения — 10-12 процедур, через день.

Следует помнить о том, что субаквальные ванны и кишечные орошения не показаны в периоде обострения хронического колита и при диарее. Эти процедуры с осторожностью должны назначаться при развитии **перивисцеритов**.

**Электронпунктура** рекомендуется А. М. Ногаллером (1986) в комплексной терапии хронического колита. С помощью аппарата для **электро-иглоанальгезии "Элита-4"** находят точки акупунктуры с увеличением электрических потенциалов при обострении хронического колита. Затем на эти точки воздействуют постоянным электрическим током силой 20-50 мкА и

напряжением 5-9 В в течение 15-30 мин. Курс лечения — 10-12 процедур. При поносах используют отрицательную полярность, при запорах — положительную.

*Лечебная физкультура* назначается больным по мере ликвидации обострения хронического колита. Лечебная физкультура улучшает состояние мышц брюшной стенки, стимулирует опорожнение кишечника. Больным хроническим колитом показаны комплексы упражнений: дыхательные, общеукрепляющие, для мышц брюшного пресса, для усиления оттока крови из малого таза. Чрезвычайно полезна систематическая ходьба, она улучшает течение обменных процессов, деятельность органов кровообращения и дыхания, благоприятно влияет на функциональное состояние нервной системы, все это положительно влияет на функциональное состояние кишечника.

*Массаж* назначается после купирования обострения хронического колита. Больным рекомендуется общий массаж, а также массаж и самомассаж живота. Очень важен массаж нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника, так как он может оказывать положительное влияние на функциональное состояние толстого кишечника. При массаже брюшной стенки применяются преимущественно поглаживание при спастическом состоянии кишечника и растирания, похлопывания, пощипывания по ходу толстого кишечника при его гипотонии.

## 8. Местное лечение проктосигмоидита

При лечении хронического колита с преимущественным поражением прямой и сигмовидной кишок возможно проведение местного лечения в виде микроклизм, лечебных клизм, а также **внутриректальных** свечей.

Наиболее широкое распространение получили *микроклизмы*. Они могут быть следующих видов:

- *Вязущие и адсорбирующие* (вызывают противовоспалительный эффект) с использованием крахмала, ромашки, **танина**, травы зверобоя; для микроклизм названные лекарственные растения используются в виде настоя (2 столовые ложки на 1 стакан кипятка), в прямую кишку вводится 50 мл.
- *Антисептические* — раствор риванола 1:5,000 — 50 мл; раствор фурацилина 1:5,000 — 50 мл; эмульсия синтомицина 10% — 50 мл; фитонцидные микроклизмы; микроклизмы с прополисом, 0.25% раствором протаргола.  
Фитонцидные микроклизмы готовятся следующим образом. Берут 20 г высушенных апельсиновых корок, 5 г растертого чеснока, 5 г лука, 1 десертную ложку свежего сока алоэ, все смешивают и заливают кипяченой водой температурой 50-60 °С, настаивают 3 ч, процеживают и затем вводят в прямую кишку 50-80 мл.
- *Антиспастические антипириновые* (30 мл 1.5-2% раствора антипирина). Обычно антипириновые микроклизмы применяются после предварительной ромашковой микроклизмы.
- *Масляные бальзамические* — уменьшают выраженность воспаления и раздражение слизистой оболочки, способствуют восстановлению эпителия. Наиболее эффективны микроклизмы из масла облепихи, шиповника, рыбьего жира. Эти вещества вводятся в теплом виде в количестве 30-50 мл.

- "Заживляющие" — с желе **солкосерила**. Они способствуют **эпителиза-**ции слизистой оболочки прямой кишки (при трещинах, эрозиях). Применяется микроклизма следующим образом. Содержимое одного тюбика желе солкосерила разводят в 30 мл теплой кипяченой воды и вводят в прямую кишку 1 раз в день в течение 10 дней.

А. Л. Гребнев, Л. П. Мякова (1994) рекомендуют применять микроклизмы без предварительных очистительных клизм. Это позволяет избежать дополнительного раздражения толстой кишки, кроме того, в этом нет необходимости, так как нижний отрезок кишечника, куда вводятся лекарственные вещества с помощью микроклизмы, обычно свободен от каловых масс. Микроклизмы делают вечером в **коленно-локтевом** положении или в положении на правом боку. Удерживать их следует до появления позыва на дефекацию.

Курс лечения состоит обычно из 8-10 процедур, количество лекарственного вещества на одну микроклизму составляет около 30-50 мл. Как правило, в начале лечения при выраженном воспалительном процессе в прямой и сигмовидной кишках применяют противовоспалительные и антиспастические или антисептические микроклизмы (в зависимости от особенностей клинической картины и данных **ректороманоскопии**), а в последующем — масляные, бальзамические и "заживляющие".

Для *лечебных клизм* используют отвары из лекарственных растений, обладающих противовоспалительным и обволакивающим действием. Применяют отвары из корня алтея, цветков бузины черной, листьев вахты, корневища горца змеиногo, цветков календулы, коры дуба, травы зверобоя, корневища кровохлебки, корня лапчатки, семян льна, листьев эвкалипта, листьев шалфея. Для получения отвара берут 1 столовую ложку любого из этих растений, заливают 0.5 л воды, доводят до кипения и кипятят не более 1 мин. Корневище горца змеиногo, кору дуба, корень лапчатки, корневище кровохлебки необходимо кипятить 10 мин на медленном огне.

Лечебные клизмы должны быть теплыми (32-35 °С), объем клизмы не более 200-400 мл. Больному необходимо удержать жидкость 10-15 мин лежа попеременно то на спине, то на левом боку и только после этого опорожнить кишечник. Лечебные клизмы назначаются ежедневно в течение 1-1.5 месяца, сборы рекомендуется менять через 10-14 дней.

Для лечебных клизм можно рекомендовать следующие сборы:

#### Сбор № 1

|                    |          |                                                                                                                                                        |
|--------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Корень алтея       | 2 части  | Одну столовую ложку сбора залить 0.5 л кипятка, кипятить в закрытой посуде на слабом огне в течение 10 мин, остудить и использовать для лечебных клизм |
| Листья вахты       | 5 частей |                                                                                                                                                        |
| Трава зверобоя     | 4 части  |                                                                                                                                                        |
| Цветки календулы   | 3 части  |                                                                                                                                                        |
| Корневище лапчатки | 2 части  |                                                                                                                                                        |
| Семя льна          | 3 части  |                                                                                                                                                        |
| Лист эвкалипта     | 1 часть  |                                                                                                                                                        |

#### Сбор № 2

|                          |          |                               |
|--------------------------|----------|-------------------------------|
| Цветки бузины            | 3 части  | Готовить так же, как сбор № 1 |
| Корневище горца змеиногo | 3 части  |                               |
| Кора дуба                | 4 части  |                               |
| Корень кровохлебки       | 4 части  |                               |
| Семя льна                | 2 части  |                               |
| Листья шалфея            | 5 частей |                               |

Способ лечения хронического **проктосигмоидита** масляными лечебными клизмами по А. Вишнеvesкому. К 500 мл подогретой до 80 °С минеральной воды добавляется смесь масла шиповника (или облепихи), **бальзама Шостаковского** и рыбьего жира (по 25-30 мл каждого компонента), все взбалтывается миксером, полученная эмульсия охлаждается до 40 °С. На одну клизму берут 50-75 мл эмульсии и вводят шприцем Жане через резиновый катетер в прямую кишку на 10-12 см. Клизмы с таким количеством эмульсии делают ежедневно в течение 4-6 дней, затем ежедневно прибавляют по 50 мл эмульсии и доводят ее количество до 300 мл, после этого в обратном порядке количество эмульсии постепенно уменьшают до 50 мл. На курс требуется 16-20 процедур. При **тенезмах** и болях к эмульсии можно добавить антипирин, анестезин по 1 г.

При проктитах благоприятный эффект отмечается после клизмы из теплого растительного масла (подсолнечное, оливковое), антисептических растворов (**фурацилин**, протаргол), тампонов с бальзамом **Шостаковского**.

**Внутриректальные свечи** применяются при хронических колитах, сопровождающихся поражением **аноректальной** области (геморрой, **трещины**, ссадины, **криптит**, проктит), болезненности акта дефекации. Применение свечей приводит к уменьшению спазма кишки, болевых ощущений в заднем проходе, способствует опорожнению кишечника. Свечи вводят в задний проход обычно на ночь или утром перед стулом. Используют свечи **"Анузол"**, **"Нео-Анузол"**, **"Бетиол"**, свечи с белладонной, анестезином, новокаином, метилурацилом.

В последние годы успешно используется **лазерная терапия** при заболеваниях аноректальной области (хронический криптит, проктит, анальные трещины) и у больных после операции по поводу трещины заднего прохода, геморроя и **параректальных** свищей. Облучается область слизистой оболочки прямой кишки полостным световодом. Курс лечения — 10-12 процедур.

## 9. Дезинтоксикация и коррекция метаболических нарушений

При хроническом неязвенном колите при отсутствии выраженного тотального поражения толстого кишечника явлений интоксикации, значительного похудания и метаболических нарушений, как правило, не бывает. Преобладает, в основном, местная симптоматика. Так, по данным А. Л. Гребенева и Л. П. Мягковой (1994), потеря массы тела обычно не превышает 3-5 кг, анемия слабо выражена. Указанные изменения являются следствием алиментарных нарушений: длительного неполноценного питания, ограничения количества пищи в связи с кишечным дискомфортом.

Однако при выраженном обострении хронического колита с поносами могут быть явления интоксикации, снижение массы тела. В целях дезинтоксикации рекомендуется внутривенное капельное вливание **гемодеза**, 5% раствора глюкозы. Для коррекции метаболических нарушений внутривенно вводятся препараты аминокислот, альбумина, электролитов, широко применяются анаболические и поливитаминные препараты (подробно — см. гл. "Лечение хронического **энтерита**".)

## 10. Лечение минеральными водами

Использование минеральных вод при хроническом колите приводит к следующим эффектам:

- оказывает положительное **рефлекторно-гуморальное** влияние на кишечник, гастроинтестинальную систему и другие органы системы пищеварения;
- вызывает противовоспалительное действие;
- усиливает выделительную функцию слизистой оболочки толстой кишки;
- повышает регенераторную способность слизистой оболочки тонкой и толстой кишок;
- нормализует **моторно-эвакуаторную** функцию кишечника.

Минеральные воды назначаются больному с учетом основного заболевания, сопутствующих болезней органов пищеварения, секреторной функции желудка, **моторно-эвакуаторной** функции кишечника, желчного пузыря.

*При хроническом колите с запорами* назначаются воды высоко- и **среднеминерализованные**, содержащие ионы магния, сульфатов, с большим количеством газов. Они стимулируют перистальтику кишечника. Такими водами являются "Эссентуки" № 17, "**Баталинская**", "**Арзни**", "**Славяновская**", "Смирновская". Указанные воды принимаются по 1 стакану 3 раза в день, но высокоминерализованную воду "Баталинская" — по  $\frac{1}{2}$  стакана 3 раза в день. Обычно принимается вода комнатной температуры (около 20 °С).

*При хронических колитах с поносами* применяются маломинерализованные воды, богатые кальцием, ионами гидрокарбоната, со слабой концентрацией углекислого газа: "Эссентуки" № 4, 20, "Березовская". Эти воды назначаются в небольших количествах — по  $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$  стакана 3 раза в день (3-4 мл воды на 1 кг массы тела больного). Температура воды — 40-45 °С. При усилении поносов число приемов воды уменьшают, делают перерыв на 1-2 дня или отменяют ее совсем.

Время приема минеральной воды по отношению к приему пищи зависит от состояния желудочной секреции и кислотообразующей функции желудка: при пониженной секреции и кислотности желудочного сока воду назначают за 20 мин до еды, при нормальной — за 40 мин, при повышенной — за 1-1.5 ч.

В периоде обострения хронического колита лечение минеральными водами противопоказано.

## 11. Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение больных хроническим неязвенным колитом проводится только в период ремиссии при условии, что больные не выделяют дизентерийных палочек, паразитов.

Показаны следующие курорты: **Белокуриха**, Арзни, Березовские минеральные воды, **Бириштонас**, Боржоми, **Друскининкай**, **Джермук**, Эссентуки, **Железноводск**, Ижевские минеральные воды, **Кемери**, Краинка, Миргород, Моршин, Трускавец.



В республике Беларусь используются курорты и санатории: "Беларусь" (Минская область), "Нарочь" (Минская область), "Поречье" (Гродненская область).

Основными лечебными факторами в санаториях и на курортах являются: лечебное питание, минеральные воды (принимаются внутрь и используются для бальнеотерапии), физиотерапия, грязелечение, **субаквальные** ванны, фитотерапия, ЛФК, массаж.

*Противопоказаниями* для санаторно-курортного лечения являются:

- тяжелое течение хронического колита с выраженным недостатком массы **тела**, анемизацией, значительной белковой и витаминной недостаточностью;
- истощающие поносы;
- **бацилло- и паразитоносительство**;
- частые и выраженные обострения хронического колита;
- повторные кишечные кровотечения на почве геморроя.

## 12. Диспансеризация

Больные хроническим колитом с редкими обострениями и без выраженной **дискинезии** толстой кишки наблюдаются участковым терапевтом по II диспансерной группе. Периодичность осмотров терапевтом и гастроэнтерологом — 1 раз в год, проктологом и онкологом больные осматриваются по показаниям. **Ректороманоскопия, ирригоскопия, колоноскопия** выполняются при необходимости. Оздоровительные мероприятия заключаются в организации правильного питания, нормализации стула, санаторно-курортное лечение или лечение в профилактории.

Больные хроническим колитом с частыми обострениями наблюдаются участковым терапевтом по III диспансерной группе. Периодичность осмотров терапевтом, гастроэнтерологом и проктологом — 2 раза в год, онкологом — по показаниям. Один раз в год целесообразно пройти полное стационарное обследование. Оздоровительные мероприятия заключаются в правильном лечебном питании, нормализации стула, фитотерапии, при обострении хронического колита проводится стационарное лечение по вышеуказанной программе.

# Лечение неспецифического язвенного колита

**Неспецифический язвенный колит (НЯК)** — заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим воспалительным процессом в толстой кишке с развитием геморрагии, язво- и гноеобразованием.

Основными патогенетическими механизмами заболевания являются: иммунологические нарушения и аутоиммунизация; развитие дисбактериоза; аллергические реакции; генетические факторы; нервно-психические нарушения; повышение уровня провоспалительных простагландинов и лейкотриенов в слизистой оболочке толстой кишки, что способствует развитию в ней интенсивного воспалительного процесса.

## *Лечебная программа при неспецифическом язвенном колите*

1. Лечебное питание.
2. Базисная терапия (лечение препаратами, содержащими 5-аминосалициловую кислоту, глюкокортикоидами, цитостатиками).
3. Применение вяжущих, адсорбирующих и антидиарейных средств.
4. Коррекция метаболических нарушений и анемии.
5. Дезинтоксикационная терапия.
6. Антибактериальная терапия и лечение дисбактериоза кишечника.
7. Локальная терапия проктосигмоидита.
8. Нормализация функционального состояния центральной нервной системы.

Больные НЯК легкой степени могут лечиться амбулаторно, при средней степени тяжести заболевания необходима госпитализация, при тяжелой степени показаны неотложная госпитализация и интенсивное лечение.

Для правильного дифференцированного лечения необходимо определить степень тяжести НЯК.

**Легкая форма** имеет следующие характерные особенности:

- частота дефекаций не превышает 4 раз в сутки с небольшим количеством крови в кале;
- повышенная утомляемость;
- лихорадка и тахикардия отсутствуют;
- при исследовании живота определяется лишь небольшая болезненность по ходу толстой кишки;
- **внекишечные** симптомы болезни проявляются симметричным синовитом крупных суставов, узловой эритемой и другими кожными проявлениями;
- незначительная анемия ( $Hb > 111$  г/л), небольшое увеличение СОЭ (до 26 мм/ч);

- процесс локализуется преимущественно в прямой и сигмовидной кишке (отечность, гиперемия слизистой оболочки, поверхностные, нередко многочисленные эрозии, переходящие изъязвления, неравномерное утолщение слизистой оболочки).

Форма средней тяжести характеризуется следующими проявлениями:

- в фазе обострения стул 4-8 раз в сутки с кровью;
- отмечаются повышение температуры тела, отсутствие аппетита, поху-  
дание, слабость, кишечные колики, признаки дегидратации, блед-  
ность, тахикардия, снижение АД;
- при исследовании живота — болезненность и урчание в области тол-  
стой кишки, но растяжение толстой кишки отсутствует;
- часто имеются анемия (Hb 105-111 г/л), лейкоцитоз, увеличение СОЭ  
(26-30 мм/ч);
- системные проявления: желтуха, **дефигурация** крупных суставов, раз-  
нообразные кожные проявления, поражения глаз;
- при эндоскопическом исследовании толстой кишки обнаруживаются  
выраженная гиперемия, отечность слизистой оболочки, множествен-  
ные эрозии, язвы, покрытые слизью, гноем, фибрином.

Тяжелая форма имеет следующие клинические проявления:

- стул чаще 8 раз в сутки с кровью, слизью, нередко с примесями гноя;
- температура тела выше 38 °С;
- тахикардия (не менее 90 ударов в минуту);
- боли в животе, отсутствие аппетита; вздутие живота;
- снижение массы тела более чем на 10%;
- выраженная анемия (Hb < 105 г/л), увеличение СОЭ (> 30 мм/час),  
**гипоальбуминемия**;
- при эндоскопическом исследовании определяются резкая гиперемия,  
отечность слизистой оболочки, множественные эрозии, язвы, покры-  
тые гноем, фибрином; при длительном течении возможно исчезнове-  
ние складчатости кишки.

## 1. Лечебное питание

При легкой форме заболевания существенных ограничений в диете не требуется. Однако не рекомендуется употреблять очень острые, раздражающие желудочно-кишечный тракт продукты, а также ограничивается употребление молока при диарее.

При выраженном обострении заболевания назначается диета № 4 (см. гл. "Лечение хронического энтерита") с изменениями (А.Р.Златкина, 1994):

- увеличивают содержание белка в среднем до 110-120 г (65% — жи-  
вотного происхождения) в связи с развитием у больных белковой не-  
достаточности; в качестве источника белков используют нежирное  
мясо, рыбу (в виде паровых котлет, кнелей, **фрикаделей**, отварного  
**мяса**, отварной рыбы), яйца всмятку и в виде паровых омлетов, а

также белковые обезжиренные, **безлактозные**, **противоанемические энпиты**; молочные продукты в периоде обострения не рекомендуются;

- ограничивают количество жиров до 55-60 г и добавляют в блюда по 5-10 г сливочного масла;
- содержание углеводов — 250 г при максимальном ограничении клетчатки.

По мере улучшения состояния больного постепенно переводят на диету № 4б (см. гл. "Лечение хронического энтерита") с повышением содержания белка до 110-130 г в сутки.

При тяжелом течении обострения **НЯК** применяется максимально щадящая безбалластная, бесшлаковая диета. Она состоит не из продуктов (в обычном понимании этого слова), а из жизненно необходимых легко усваивающихся веществ (аминокислоты, глюкоза, минеральные вещества, поливитамины, пептиды, небольшое количество растительного жира). Эти вещества почти полностью всасываются в верхних отделах тонкой кишки.

В случае потери более 15% массы тела назначается парентеральное питание путем катетеризации подключичной вены, через которую вводят незаменимые аминокислоты, белковые **препараты**, жировые эмульсии (**интралипид**, **липофундин**, **виталипид**), растворы **глюкозы**, **электролитов**.

## 2. Базисная терапия

Средства базисной терапии оказывают влияние на основные патогенетические механизмы: синтез медиаторов воспаления и иммунные нарушения, в том числе аутоиммунные реакции.

### 2.1. Лечение препаратами, содержащими S-АСК

**Сульфасалазин** (салазосульфопиридин, салазопиридин) — представляет собой соединение сульфопиридина и **5-аминосалициловой кислоты** (5-АСК). Под **влиянием** кишечной флоры **сульфасалазин** распадается на **сульфопиридин** и **5-АСК**, которая является действенным компонентом препарата, а сульфопиридин — лишь ее носителем. 5-АСК **ингибирует** синтез **лейкотриенов**, **простагландинов** и медиаторов воспаления в толстой кишке, благодаря чему проявляется выраженный противовоспалительный эффект. П. Я. Григорьев и Э. П. Яковенко (1993) **указывают**, что, возможно, сульфасалазин проявляет и антибактериальный эффект в кишечнике, подавляя рост анаэробной флоры, особенно **клостридий** и **бактероидов**, преимущественно за счет неабсорбированного сульфопиридина.

Сульфасалазин следует принимать дробно в интервалах между приемами пищи. Препарат можно принимать внутрь, а также вводить в прямую кишку в виде лечебной клизмы или свечи. Суточная доза **сульфасалазина** зависит от степени тяжести заболевания, выраженности воспаления, протяженности патологического процесса в кишке.

При легких формах заболевания и при формах средней тяжести сульфасалазин назначают по 3-4 г в сутки, при тяжелых формах — по 8-12 г в сутки. В первый день рекомендуется принимать по 1 таблетке (0.5 г) 4 раза в день, во второй день — по 2 таблетки (1 г) 4 раза в день и в последующие дни при хорошей переносимости препарата — по 3-4 таблетки 4 раза в день, доводя дозу при тяжелой форме до 8-12 г в сутки.

После наступления ремиссии лечение следует продолжать в прежней дозе **еще** 3-4 недели, а затем постепенно снижать дозу каждые 3-5 недель до поддерживающей (1-2 г в сутки), которую следует принимать не менее года и при сохранении ремиссии отменить (П. Я. Григорьев, 1993).

Лечение **сульфасалазином** в 10-30% случаев сопровождается развитием *побочных действий*:

- желудочно-кишечных проявлений (**анорексия**, тошнота, рвота, боли в **эпигастрии**);
- общих симптомов (головная боль, лихорадка, **слабость**, **артралгии**);
- гематологических нарушений (**агранулоцитоз**, **панцитопения**, **анемия**, **метгемоглобинемия**, геморрагический синдром);
- **гранулематозного** гепатита;
- олигоспермии и мужского бесплодия.

При развитии побочных эффектов препарат отменяется до полного их исчезновения, затем можно повторно назначить препарат в половинной дозе и попытаться повысить ее до оптимальной.

**Сульфасалазин** тормозит всасывание в тонкой кишке фолиевой кислоты, поэтому больным, получающим **сульфасалазин**, необходимо принимать также **фолиевую** кислоту по 0.002 г 3 раза в день.

При левосторонней **дистальной** локализации НЯК (проктит, **проктосигмоидит**) сульфасалазин можно применять в виде микроклизм и свечей.

При клизмменном введении сульфасалазин используют в виде взвеси 4-6 г в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида или кипяченой воды ежедневно в течение 1-1.5 месяцев.

Свечи сульфасалазина вводятся в прямую кишку 2 раза в день. Одна свеча содержит 1 г сульфасалазина и 1.6 г масла какао.

**Салофальк** (тидокол, мезакол, **месалазин**) — препарат, содержащий только 5-аминосалициловую кислоту и лишенный **сульфапиридина**. Есть мнение, что побочные эффекты сульфасалазина обусловлены прежде всего наличием в его составе сульфапиридина. Салофальк не содержит в своем составе **сульфапиридин**, поэтому побочные действия вызывает значительно реже, переносимость его лучше, чем сульфасалазина. Салофальк назначается при непереносимости сульфасалазина.

А. Р. Златкина (1994) рекомендует при легких формах НЯК назначать **салофальк** по 1.5 г (6 таблеток по 0.25 г) ежедневно. При **среднетяжелых** формах дозу увеличивают вдвое. При острых атаках **проктосигмоидита** более эффективны клизмы с **салофальком**, содержащие 4 г препарата в 60 г суспензии, которые делают однократно после стула в течение 8-10 недель.

Для лечения **дистальных** форм НЯК применяют также свечи: по 2 свечи (500 мг) 3 раза в день (утром, днем, вечером), ежедневно.

**Салазопиридазин, салазодиметоксин** — 5-АСК-содержащие препараты отечественного производства, они менее токсичны и лучше переносятся. Механизм действия такой же, как сульфасалазина. Активность этих препаратов более высокая, чем сульфасалазина. Салазопиридазин и салазодиметоксин выпускаются в таблетках по 0.5 г. Лечение этими средствами производится преимущественно при легкой средней тяжести формах хронического язвенного колита.

П. Я. Григорьев и Э. П. Яковенко (1993) в активной стадии болезни назначают эти препараты в суточной дозе 2 г (по 0.5 г 4 раза в день) в течение 3-4 недель. В случае наступления терапевтического эффекта **суточные** дозы снижают до 1-1.5 г (по 0.5 г 2-3 раза в день) и продолжают лече-

ние еще в течение 2-3 недель. При тяжелых формах заболевания возможно повышение суточной дозы до 4 г.

## 2.2. Лечение глюкокортикоидными препаратами

Глюкокортикоидные препараты накапливаются в области воспаления в толстой кишке при НЯК и блокируют высвобождение **арахидоновой** кислоты, предотвращают образование медиаторов воспаления (**простагландинов** и **лейкотриенов**), уменьшают проницаемость капилляров, т.е. оказывают мощное противовоспалительное действие. Кроме того, **глюкокортикоиды** оказывают **иммунодепрессантное** действие.

Показания для назначения **глюкокортикоидов** при НЯК следующие (А. Р. Златкина, 1994):

- левосторонние и тотальные формы язвенного колита с тяжелым течением, с III степенью активности воспалительных изменений в кишке (по данным эндоскопического исследования);
- острые тяжелые и **среднетяжелые** формы заболевания при наличии **внекишечных** осложнений;
- отсутствие эффекта от других методов лечения при хронических формах язвенного колита.

Глюкокортикоиды могут применяться внутрь, внутривенно и **ректально**.

Внутрь глюкокортикоиды назначаются при распространенном процессе (**преднизолон** — 40-60 мг в день, а по данным А. Р. Златкиной, — 1-2 мг/кг, но не более 120 мг в сутки), а в тяжелых случаях, если не наступит значительного улучшения в течение 4-5 дней от приема салициловых сульфаниламидов. П. Я. Григорьев рекомендует вводить внутривенно гидрокортизона гемисукцинат (начальная доза 200-300 мг, а далее по 100 мг через каждые 8 ч). Через 5-7 дней введение гидрокортизона прекращают и продолжают лечение приемом преднизолона внутрь в дозе 40-60 мг в день в зависимости от состояния больного. После наступления клинической ремиссии дозу преднизолона постепенно уменьшают (не более 5 мг в неделю). Полный курс **глюкокортикоидной** терапии продолжается от 10 до 20 недель в зависимости от формы язвенного колита. При улучшении состояния больного целесообразно включить **сульфасалазин** или **салофальк** и принимать до полной отмены преднизолона.

У больных НЯК, ограниченным прямой и сигмовидной кишкой, глюкокортикоиды можно назначать в свечах или клизмах. Гидрокортизон назначают **ректально** капельно по 125 мг, а преднизолон — по 30-60 мг в 120-150 мл изотонического раствора натрия хлорида 1-2 раза в день. Применяются также свечи преднизолона по 1 свече 2 раза в день (1 свеча содержит 5 мг преднизолона).

Следует помнить о возможности развития побочных явлений **глюкокортикоидной** терапии: системном **остеопорозе**, стероидном сахарном диабете, артериальной **гипертензии**, **кушингоидном** синдроме, развитии язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Развитие стероидных язв желудка и кровотечение из них требуют отмены глюкокортикоидов, остальные побочные явления корригируются симптоматической терапией.

### 2.3. Лечение цитостатиками (негормональными иммунодепрессантами)

Вопрос о целесообразности лечения цитостатиками больных НЯК окончательно не решен.

П. Я. Григорьев (1993) считает, что **цитостатик 6-меркаптопурин** не показан при **обострениях** НЯК, его предпочтительнее применять в тех случаях, когда больной находится в фазе ремиссии и желательно снизить дозы **глюкокортикоидов** или прекратить лечение ими.

А. Р. Златкина (1994) рекомендует применять цитостатик **азатиоприн** при **рефрактерности** к препаратам, содержащим **5-аминосалициловую кислоту**, и **глюкокортикоидам**.

**Цитостатики** обладают выраженным **иммунодепрессантным** действием, подавляют иммунные механизмы патогенеза НЯК.

При комбинации **азатиоприна (имурана)** с преднизолоном быстрее наступает ремиссия. При такой комплексной терапии удастся снизить большую дозу **глюкокортикоидов**. Азатиоприн рекомендуют в среднем в дозе 150 мг в сутки (2-2.5 мг/кг).

В связи с большой опасностью развития побочных действий при лечении негормональными иммунодепрессантами (**панцитопения**, анемия, лейкопения, развитие панкреатита, присоединение **инфекционно-воспалительных** заболеваний и др.) рекомендуются короткие курсы лечения (3-4 недели) с последующим снижением и отменой **цитостатиков**.

В последние годы появились данные о возможности применения в лечении НЯК иммунодепрессанта **циклоспорина**. Основное влияние он оказывает на клеточное звено иммунитета, подавляя синтез и выделение **интерлейкина-2**, тормозя функцию **T-лимфоцитов-хелперов** и продукцию аутоантител. **Интерлейкин-2** играет важную роль в прогрессировании НЯК. Лечение **циклоспорином** назначается тогда, когда все предыдущие методы лечения оказались неэффективными (т.е. **циклоспорин** является препаратом "последнего ряда"). Назначают лечение с доз 15 мг/кг в сутки в течение 2 недель, затем дозу снижают до поддерживающей, индивидуально подобранной, которую можно применять на протяжении многих месяцев (до года). Препарат не влияет на костный мозг, но может оказать токсическое действие на почки.

## 3. Применение вяжущих, адсорбирующих и антидиарейных средств

Эти средства, оказывая вяжущее, обволакивающее действие, способствуют быстрейшему улучшению функционального состояния кишечника и купированию воспалительного процесса. **Антидиарейные** средства назначают больным, имеющим стул более 4 раз в сутки.

О применении вяжущих, адсорбирующих, **противодиарейных** средств см. в гл. "Лечение хронического энтерита".

## 4. Коррекция метаболических нарушений и анемии

Коррекция метаболических нарушений и анемии является важнейшим лечебным мероприятием у больных с тяжелой формой заболевания и реже — при форме средней тяжести. Применяется внутривенное введение

альбумина, смесей аминокислот, плазмы, **интралипида**, солевых растворов, глюкозы. **Трансфузионная** терапия способствует дезинтоксикации, улучшает состояние системы микроциркуляции. Необходимо также предусмотреть мероприятия по коррекции уровня электролитов в крови.

Коррекция анемии производится внутривенным капельным вливанием **полифера** (400 мл капельно), внутримышечным введением железосодержащего препарата **феррум-лек**, при тяжелой анемии — переливанием эритроцитарной массы.

Подробно о выполнении этого раздела лечебной программы см. в гл. "Лечение хронического энтерита".

## 5. Дезинтоксикационная терапия

При **НЯК**, особенно при тяжелом течении заболевания развивается синдром токсемии в связи с нарушением барьерных функций толстой кишки.

Для борьбы с интоксикацией применяются: внутривенное капельное вливание растворов глюкозы, электролитов, **гемодеза**, изотонического раствора натрия хлорида, раствора **Рингера**. Весьма эффективна в плане дезинтоксикации **гемосорбция**, кроме того, этот метод обладает **иммуномодулирующим** действием, способствует удалению иммунных комплексов.

## 6. Антибактериальная терапия и лечение дисбактериоза кишечника

Антибактериальная терапия при **НЯК** назначается при угрозе развития токсического **мегаколон**, **септикопиемии**, вторичной гнойной инфекции. Назначаются антибактериальные средства обязательно с учетом вида флоры фекалий и ее чувствительности к антибиотикам. Применяются полусинтетические антибиотики, **цефалоспорины**, **метронидазол**, **бисептол** и др. При стафилококковом дисбиозе можно применить ампиокс, эритромицин, **олеандомицин**, при иерсиниозе — левомицетин, при анаэробной флоре (**клостридин**, бактериоды) — метронидазол, при протейном дисбиозе — **невиграмон**, фуразолидон.

После подавления патогенной флоры производят реимплантацию нормальной кишечной флоры путем применения **колибактерина**, **бификол**, **бактисубтила** и других препаратов в течение 2-3 месяцев.

Подробно этот раздел описан в гл. "Лечение хронического энтерита".

## 7. Местное лечение проктосигмоидита

Помимо микроклизм с препаратами 5-аминосалициловой кислоты, гидрокортизона, можно применить и другие виды местного лечения, описанные в гл. "Лечение хронического колита".

## 8. Нормализация функционального состояния центральной нервной системы

Это направление лечебной программы осуществляется совместно с психоневрологом, психотерапевтом. Необходимо создание благоприятного психологического климата, устранение стрессовых ситуаций, вселение **уве-**



ренности в успехе лечения. Применяются также седативные средства, транквилизаторы, антидепрессанты.

## 9. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение проводится по строгим показаниям: перфорация язв толстого кишечника; токсическая дилатация толстой кишки (при отсутствии эффекта от лечения в течение 24 часов); подозрение на малигнизацию процесса; обнаружение выраженных диспластических изменений в нескольких биоптатах, взятых из различных мест толстой кишки; тяжелое течение заболевания с выраженными кровотечениями, не поддающееся комплексному энергичному лечению с использованием базисных средств (производится колэктомия).

## 10. Дифференцированное лечение

Легкая форма НЯК — назначаются сульфасалазин — 3–6 г в сутки внутрь или 1.5–2 г ректально (сульфасалазиновые клизмы), сульфасалазиновые свечи на ночь в течение 3–4 недель; применяются антидиарейные средства.

П. Я. Григорьев и А. В. Яковенко (1997) рекомендуют следующую терапию при легкой форме НЯК:

- преднизолон внутрь по 20 мг/сут в течение месяца, далее постепенная отмена препарата (по 5 мг в неделю);
- микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) или преднизолоном (20 мг) дважды в день;
- сульфасалазин внутрь 2 г или салазодин 1 г в день, при непереносимости — месалазин (мезакол, салофальк) 1 г в день.

Форма средней тяжести — больные нуждаются в госпитализации. Назначаются диета, производится коррекция потерь жидкости, электролитов, белков.

Проводится лечение преднизолоном (40–60 мг в сутки внутрь), сульфасалазином в клизмах (1–3 г в сутки). При наступлении ремиссии дозу преднизолона уменьшают и одновременно назначают сульфасалазин (вначале 1 г в сутки, затем дозу повышают до 2 г в сутки, а в дальнейшем до 4 г в сутки при отсутствии побочных реакций). При непереносимости сульфасалазина применяется салофальк. Обычно преднизолон назначают по 40 мг в сутки в течение месяца и более, постепенно снижая дозу вплоть до полной отмены в течение последующих 2–4 месяцев. Проводится также лечение дисбактериоза.

Тяжелая форма — больные срочно госпитализируются. Проводится парентеральное питание с высоким содержанием белка (до 1.5–2 г/кг в сутки) на фоне лечебного питания. Внутривенно вводятся глюкокортикоиды — 125 мг гидрокортизона 4 раза в сутки в течение 5 дней, преднизолон применяется также внутрь в дозе 1–2 мг/кг в сутки с последующим снижением по мере улучшения состояния. Преднизолон вводится также ректально (см. выше). Решается вопрос о применении негормональных иммунодепрессантов, проводится антибактериальная терапия с последующим лечением дисбактериоза, а также энергичная коррекция метаболических нарушений и анемии. При улучшении состояния больного дополнительно назначается сульфасалазин или салофальк.

## 11. Диспансерное наблюдение

Диспансеризацию осуществляет врач-инфекционист или участковый терапевт.

В состоянии ремиссии следует проводить 1 раз в год **ректороманоскопию** и обследование в полном объеме (**копроцитограмма**, посевы кала на флору, взвешивание больного). При наличии жалоб **ректороманоскопия** выполняется чаще. Целесообразна **колоноскопия** 1 раз в год (особенно при тотальном поражении толстой кишки).

При длительном анамнезе болезни рекомендуется проводить 1 раз в год колоноскопию с биопсией различных участков слизистой оболочки для своевременного выявления **дисплазии**. При выявлении **дисплазии** колоноскопия проводится 1 раз в 6 месяцев и решается вопрос о хирургическом лечении.

Больные с формой средней тяжести осматриваются врачом 2-3 раза в год, при тяжелой форме осмотры осуществляются 3-4 раза в год и чаще. Вопрос о колоноскопии решается индивидуально.

После выписки из стационара все больные получают курсы поддерживающего и **противорецидивного** лечения. Сульфасалазин или 5-АСК назначаются в дозе 1.5-2 г/сут, салазопиридазин и салазодиметоксин — в дозе 0.5-1 г/сут непрерывно в течение 2 лет. Кроме того, проводится общеукрепляющее лечение, а также применяются вяжущие и **антидиарейные** средства (по показаниям). При необходимости применяются **глюкокортикоиды**.

# Лечение болезни Крона

**Болезнь** Крона — неспецифическое воспалительное поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта с преимущественным поражением тонкого и толстого кишечника, характеризующееся **сегментарностью**, рецидивирующим течением с образованием воспалительных инфильтратов и глубоких продольных язв, которые нередко осложняются кровотечением, перфорацией, образованием наружных и внутренних свищей, стриктур, **перианальных абсцессов**.

Этиология заболевания неизвестна. В патогенезе основную роль играют аутоиммунные **механизмы**.

## *Лечебная программа при болезни Крона*

1. Лечебное питание.
2. Лечение синдрома нарушенного всасывания, коррекция нарушений обмена веществ, электролитного и поливитаминного дисбаланса и кишечной **оксалатурии**.
3. Базисная патогенетическая терапия: лечение препаратами, содержащими **5-аминосалициловую кислоту**; лечение **глюкокортикоидами** и негормональными **иммунодепрессантами**.
4. Симптоматическая терапия.
5. Хирургическое лечение.

## **1. Лечебное питание**

Характер диеты при болезни Крона зависит от локализации и протяженности поражения кишечника, фазы заболевания, а также переносимости больным определенных продуктов питания. В период обострения назначается дробное питание 5-6 раз в сутки. Содержание белка в диете, особенно при упорной диарее, должно быть повышено до 1.3-2 г/кг в сутки. В фазе обострения диета должна **быть** механически и химически щадящей с повышенным содержанием белка, витаминов, исключением молока при его непереносимости и ограниченным количеством грубой растительной клетчатки, особенно при сужении участков кишки. Этим условиям соответствует диета № 4, затем № **4б** (см. гл. "Лечение хронического энтерита").

При обширном поражении тонкой кишки в периоде обострения рекомендуются **энтеральные** элементарные сбалансированные монодиеты (см. гл. "Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения"), содержащие **гидролизированный** белок, жиры, углеводы с исключением лактозы и клетчатки. При значительном истощении больных, упорной диарее показано парентеральное питание, оно необходимо и при лечении таких поражений кишечника, как свищи, **обструктивные** процессы, синдром короткой кишки, а также при подготовке больных к операции с дефицитом массы тела и метаболическими нарушениями.

## 2. Лечение синдрома нарушенного всасывания

Лечение синдрома нарушенного всасывания, коррекция нарушений обмена веществ, дисбаланса витаминов, микроэлементов и кишечной оксалатурии является чрезвычайно важным в комплексной терапии болезни Крона и позволяет быстрее добиться ремиссии.

Это направление лечебной программы выполняется так же, как описано в гл. "Лечение хронического энтерита" и "Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения".

## 3. Базисная патогенетическая терапия

Базисные средства оказывают влияние на патогенетические факторы болезни Крона и являются основой ее лечения.

### 3.1. Лечение препаратами, содержащими 5-аминосалициловую кислоту (5-АСК)

К этим препаратам относятся сульфасалазин, салазопиридазин, а также 5-АСК в виде препаратов салофальк, месалазин, мезакол и др.

Подробно механизм действия этих средств описан в гл. "Лечение неспецифического язвенного колита". Наиболее важным аспектом является ингибирование липоксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты, продукты метаболизма которой служат медиаторами воспалительного процесса в кишке, а также иммуномодулирующий эффект (эти эффекты обусловлены 5-АСК).

Лечение сульфасалазином А. Р. Златкина (1994) рекомендует начинать с дозы 0.5 г 4 раза в день, через 2-3 дня дозу увеличивают в 2 раза, а через неделю повышают до 2 г 4 раза в день, в тяжелых случаях — до 2 г 5 раз в день в течение 2-3 недель. Суточная доза сульфасалазина в некоторых случаях может составить 4-6 г. Длительность лечения сульфасалазином строго не регламентируется, определяется динамикой болезни и может быть от 3-4 недель до 3-4 месяцев и более.

В литературе имеются данные о лечении препаратами, содержащими 5-АСК, в течение года и даже дольше (Fiasse R., 1980). Эффективность лечения сульфасалазином при терминальном илеите ниже, чем при болезни Крона толстой кишки. Это объясняется тем, что расщепление сульфасалазина на 5-АСК и сульфапиридин происходит под влиянием микрофлоры толстой кишки.

Препарат салазопиридазин применяют по 2 г в день в течение 4 недель, а следующие 3-4 недели — по 1.5 г в день.

5-Аминосалициловая кислота (салофальк, месалазин) назначается по 3 г в день. Эффективность препарата выше, а переносимость лучше, чем сульфасалазина и салазопиридазина.

Побочные эффекты препаратов, содержащих 5-АСК, проявляются диспептическими расстройствами, кожными сыпями, лейкопенией, агранулоцитозом (сульфасалазин, салазопиридазин), поэтому необходимо проверять анализ крови 1 раз в 10 дней.

### 3.2. Лечение глюкокортикоидами

Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное, иммунодепрессантное, десенсибилизирующее действие.

Показания к назначению **глюкокортикоидов**: выраженная анемия, значительная потеря массы тела, системные осложнения (поражения суставов, глаз), очень тяжелое течение заболевания с высокой активностью процесса, рецидив болезни после операции. **Преднизолон** назначается внутрь в дозе 40-60 мг в день. При снижении активности процесса и улучшении состояния больного (восстановление аппетита, увеличение массы тела, уменьшение диареи), что обычно наблюдается через 1-1.5 месяца, дозу препарата начинают постепенно снижать до 2.5 мг в неделю. Длительность лечения преднизолоном составляет 4-6 месяцев.

О побочных действиях преднизолона см. в гл. "Лечение бронхиальной астмы". После наступления ремиссии **глюкокортикоиды** применять нецелесообразно, так как они не предупреждают появление рецидивов.

### 3.3. Лечение негормональными иммунодепрессантами

Негормональные **иммунодепрессанты** оказывают противовоспалительное и **иммунодепрессантное** действие. Наиболее часто применяется **азатиоприн (имуран)**. Показанием к назначению негормональных **иммунодепрессантов** является отсутствие эффекта от всех других методов лечения при наиболее тяжелой форме болезни Крона. По мнению М. Х. Левитана, при болезни Крона эффективность **имурана** выше, чем при неспецифическом язвенном колите.

Обычно проводится комбинированная терапия **азатиоприном** и **преднизолоном**, что позволяет уменьшить **преднизолонозависимость** и побочные действия обоих препаратов. Рекомендуется при комбинированной терапии к преднизолону добавлять имуран (азатиоприн) в суточной дозе 50-100 мг, а по данным М. Х. Левитана, оптимальная доза составляет 2 мг/кг в сутки. Лечение продолжается в течение 3-4 месяцев и более под контролем анализа крови (возможны лейкопения, анемия, **тромбоцитопения**). В последние годы сообщается о лечении **циклоспорином** в комбинации с глюкокортикоидами.

### 3.4. Комбинированная терапия преднизолоном и 5-аминосалициловой кислотой (салофальком)

Фирма "Фальк", выпускающая препарат 5-АСК, рекомендует следующую методику лечения острой фазы болезни Крона (табл. 38):

Табл. 38. Методика лечения острой фазы болезни Крона

| Неделя | Доза преднизолона для приема внутрь                               |
|--------|-------------------------------------------------------------------|
| 1      | 60 мг в день                                                      |
| 2      | 40 мг в день                                                      |
| 3      | 30 мг в день                                                      |
| 4      | 25 мг в день                                                      |
| 5      | 20 мг в день                                                      |
| 6      | <b>15 мг в день</b>                                               |
| 7-26   | 10 мг в день при достижении клинической ремиссии                  |
| 27-52  | Альтернирующий прием в дозе <b>10/5 мг</b> , затем <b>10/0 мг</b> |

В течение всего периода лечения преднизолоном одновременно назначается **5-аминосалициловая** кислота по 0.5 г 3-4 раза в день или сульфасалазин по 1 г 3-4 раза в день.

Однако некоторые авторы (Malchow, 1982; А. Р. Златкина, 1994) считают, что комбинированная терапия не более эффективна, чем монотерапия преднизолоном.

### 3.5. Лечение трихополом (метронидазолом)

Трихопол применяется с 1975 г. Препарат подавляет антигенную активность анаэробных бактерий, обладает небольшим иммуномодулирующим эффектом. Наиболее целесообразно его применение в случае развития свищей, особенно в области промежности. По данным А. Р. Златкиной (1994), трихопол назначают по 20 мг/кг в сутки, при снижении активности болезни дозу уменьшают в 2 раза. Эффект увеличивается при сочетании с ципрофлоксацином (500 мг 2 раза в день).

Трихопол можно комбинировать с сульфасалазином, преднизолоном или азатиоприном.

Фирма "Фальк" предлагает следующую методику комбинированного лечения трихополом и азатиоприном: азатиоприн в дозе 2-3 мг/кг в день (в течение минимум 3 месяцев) и трихопол (метронидазол) в дозе 500-1000 мг в день (не более 4 недель).

## 4. Симптоматическое лечение

**Антибиотики** широкого спектра действия назначаются для лечения вторичной инфекции по следующим показаниям: наличие абсцессов или септического состояния, тяжелая **интеркуррентная** инфекция. При этом следует учитывать вид возбудителя и чувствительность его к антибиотикам.

**Антидиарейные средства** назначают при выраженной диарее (см. гл. "Лечение хронического энтерита").

**Антигистаминные средства** (супрастин, диазолин, димедрол, тавегил) назначают при выраженных аллергических реакциях.

## 5. Хирургическое лечение

*Показаниями к хирургическому лечению являются следующие осложнения:*

- **стенозирование** кишки, острая или хроническая **обтурация** тонкой кишки;
- перфорация в различных отделах кишечника и перитонит;
- формирование абсцесса;
- развитие сепсиса;
- **резистентность** к консервативному лечению;
- выраженное некупирующееся кишечное кровотечение;
- развитие токсического **мегаколон**;
- обструкция мочеточников и гидронефроз;
- свищи (**энтероэнтеральные**, **энтерокожные**, **энтеромочепузырные**, **ректовагинальные**).

# Лечение запоров

**Запоры** — нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника (А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова, 1994).

Частота стула у здоровых людей весьма индивидуальна и зависит от характера питания, образа жизни, привычек.

А. В. Фролькис (1991) указывает, что запор — это хроническая задержка опорожнения кишечника более чем на 48 ч.

*Лечебная программа* при запорах, разумеется, индивидуальна, однако можно сформулировать ее общие направления:

1. Этиологическое лечение.
2. Режим физической активности.
3. Лечебное питание.
4. Слабительные средства.
5. Нормализация моторной функции кишечника.
6. Лечение минеральными водами.
7. Физиотерапия.
8. Лечебная физкультура, специальная гимнастика, массаж.

## 1. Этиологическое лечение

Причины запоров многообразны. Приступая к лечению запоров, необходимо выяснить причины, способствовавшие их развитию, так как нередко устранение причины приводит к нормализации стула.

А. В. Фролькис (1979) выделяет следующие *этиологические типы* запоров.

1. **Алиментарный** запор — развивается при неправильном, нерациональном, т.е. однообразном питании, механически и химически щадящей пище с ограничением растительной клетчатки.

Продуктами, задерживающими опорожнение кишечника, являются: каши манная и рисовая, слизистые супы, кисели, пища в протертом виде; крепкий чай, кофе, шоколад; черника.

Нормализация режима питания, включение в рацион продуктов, стимулирующих опорожнение кишечника, приводит к устранению алиментарных запоров (питание при запорах излагается ниже).

2. **Неврогенный** запор — встречается наиболее часто и возникает в связи с нарушениями механизмов регуляции кишечной моторики на любых уровнях нервной системы. Позывы к дефекации находятся **под** контролем коры головного мозга, в осуществлении акта дефекации участвуют центры поясничного и крестцового отделов спинного мозга. Предполагается, что центр дефекации локализуется в области **варолиева** моста, но на акт дефекации оказывает также влияние продолговатый мозг.

**Неврогенные** запоры подразделяются на: а) **дискинетический**; б) **рефлекторный**; в) вследствие подавления позывов к дефекации (**привычный**

запор).

**Дискинетический** запор обусловлен первичной **дискинезией** кишечника (гипокинетической или спастической), рефлекторный запор развивается при различных заболеваниях органов пищеварения, мочеполовой системы и других органов (вторичная **дискинезия** кишечника).

Ослабление позывов к дефекации может возникнуть вследствие первичных психогенных воздействий (привычные запоры, вызванные подавлением позывов к дефекации при отсутствии возможности оправиться, при чувстве ложного стыда, при антисанитарных условиях в туалете), в результате нарушения привычного ритма дефекации, утренней спешки и т.д. Условно-рефлекторные механизмы **дефекации** особенно легко ранимы у детей, невропатов.

При выявлении запора **неврогенного** или психогенного характера необходимы рациональная психотерапия, восстановление привычки ежедневно опорожнять кишечник (посещение туалета в одни и те же часы, гимнастика **Трюссо—Бергмана** — см. ниже), прием натошак холодной воды с медом или лимоном (это способствует выработке желудочно-кишечного рефлекса). Кроме того, больному с **неврогенным** или психогенным запором рекомендуется подобрать оптимальную позу для опорожнения кишечника (лучше на корточках), в первые дни для облегчения акта дефекации можно использовать свечи с глицерином или небольшую масляную клизму (50–100 мл растительного масла), в дальнейшем надобность в них отпадает. При выраженном неврозе показаны настои валерианы, пустырника, транквилизаторы, при развитии депрессии — **антидепрессанты**.

При отсутствии эффекта от вышеизложенных мероприятий выполняются остальные разделы лечебной программы.

3. **Гиподинамический** запор — обусловлен малой физической активностью человека, гиподинамией, слабостью соматической мускулатуры. Гиподинамический запор может иметь место у больных, длительно соблюдающих постельный режим, а также у лиц пожилого возраста в связи с резким снижением физической активности.

Активный образ жизни, ходьба, занятия физкультурой способствуют устранению **гиподинамического** запора.

4. Запор вследствие **воспалительных заболеваний кишечника** — наблюдается у больных хроническим колитом, реже — хроническим энтеритом. Лечение этих заболеваний способствует восстановлению стула.

5. **Проктогенный** запор — наблюдается у больных с заболеваниями **аноректальной** области (геморрой, анальные трещины, **прокталгии** и др.). Устранение этой патологии приводит к исчезновению запоров.

6. **Механический** запор — развивается у больных с опухолями кишечника, при рубцовых сужениях толстой кишки, механическом **сдавлении** прямой кишки извне и др.

Устранение этих факторов способствует нормализации стула.

7. Запор вследствие **аномалий развития толстой кишки** — наблюдается у лиц с врожденным **мегаколон**, **идиопатическим** мегаколон, при подвижной слепой и сигмовидной кишке, у лиц с конституциональным **спланхноптозом**.

8. **Токсический** запор — наблюдается при хронических профессиональных отравлениях (свинцом, ртутью, таллием), при отравлении никотином у курильщиков.

Собирая анамнез у больных, страдающих запорами, следует выяснить возможность влияния токсических факторов и в необходимых случаях дать рекомендации по их устранению.



Табл. 39. Механизм обстипационного действия некоторых лекарственных средств

| Препараты                              | Механизм обстипационного действия                                                                                             |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Анестетики, миорелаксанты              | Снижение тонуса кишечной мускулатуры                                                                                          |
| Противосудорожные, антихолинергические | Блохада нервных путей, регулирующих моторику кишечника                                                                        |
| Ингибиторы моноаминоксидазы            | Механизм неясен                                                                                                               |
| Опиаты и их производные                | Повышение тонуса кишечных сфинктеров                                                                                          |
| Диуретики                              | Гипокалиемия, ослабление контрактильных свойств мускулатуры кишечника, обезвоживание, повышенное всасывание воды из кишечника |
| Гемопозтики, содержащие железо         | Механизм неясен                                                                                                               |
| Психотропные средства                  | Торможение коркового и подкоркового центров дефекации                                                                         |
| Антибиотики, сульфаниламиды            | Развитие дисбактериоза                                                                                                        |

9. *Медикаментозный запор* — вызывается приемом некоторых лекарственных средств. К ним относятся:

а) *антидиарейные средства* (см. гл. "Лечение хронического энтерита");

б) *наркотические анальгетики* (морфин, кодеин и их производные);

в) *противосудорожные средства* (дифенин);

г) *антидепрессанты* — ингибиторы моноаминоксидазы;

д) *психотропные средства* (барбитураты, производные фенотиазина);

е) *мочегонные средства* (гипотиазид, фуросемид и др.);

ж) *антациды* (кальция карбонат, алюминия гидрооксид); злоупотребление слабительными;

и) *холинолитики* и ганглиоблокаторы;

к) *железосодержащие гемопозтики*;

л) *β-адреноблокаторы*.

В табл. 39 представлены механизмы обстипационного действия некоторых лекарственных средств (А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова, 1994).

Прекращение приема средств, обладающих обстипационным эффектом, способствует устранению запоров.

10. *Эндокринный запор* — наблюдается прежде всего при гипотиреозе (гипотонический тип запора), **гипопаратиреозе** (гипертонический, спастический тип запора), **гипофизарной** недостаточности, реже — при сахарном диабете, **надпочечниковой** недостаточности, **феохромоцитоме**, глюкагономе, климаксе.

11. Запор *вследствие нарушений водно-электролитного обмена* — развивается при сердечной недостаточности, недостаточности почек, обезвоживании любого **генеза**.

## 2. Режим физической активности

Если позволяет общее состояние больного, необходимо рекомендовать режим физической активности и активный образ жизни: занятия физкультурой, спортом, подвижные игры, бег, длительная ходьба, плавание и т.д. Эти мероприятия способствуют лучшему опорожнению **кишечника**, укрепляют мускулатуру, в том числе и брюшного пресса.

### 3. Лечебное питание

При запорах **рекомендуется** лечебное питание в рамках диеты № 3.

**Целевое назначение диеты № 3:** обеспечить полноценное питание и состояние компенсации при хронических заболеваниях кишечника с преобладанием запоров и способствовать нормализации акта дефекации.

**Общая характеристика:** физиологически полноценная диета с нормальным содержанием белков, жиров, углеводов, поваренной соли и других минеральных веществ; с повышенным содержанием механических и химических стимуляторов моторной функции кишечника; с исключением продуктов, **усиливающих** брожение и гниение в кишечнике.

**Энергетическая ценность и состав:** белки — 100 г, жиры — 100 г, углеводы — 400-450 г, поваренная соль — 8-10 г, свободная жидкость — 1,5 л, масса рациона — 2,5-3 кг (в зависимости от массы больного), энергетическая ценность — 2900-3000 ккал.

**Перечень рекомендуемых блюд:**

**Хлеб и хлебобулочные изделия:** хлеб пшеничный из муки грубого помола или с добавлением пшеничных отрубей, вчерашний, при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости более целесообразен черный хлеб; печенье сухое, несдобное, лучше с добавлением отрубей; сухари (лучше ржаные).

**Супы:** на некрепком обезжиренном мясном, рыбном бульонах, овощном наваре; борщи, свекольники из сборных овощей, с перловой крупой, гречневой крупой, цветной капустой.

**Блюда из мяса:** мясо нежирных сортов (говядина, телятина, курица, кролик, индейка), отварное, запеченное, преимущественно куском.

**Блюда из рыбы:** рыба нежирная (судак, лещ, треска, карп, щука, хек) в отварном, заливном виде; при хорошей переносимости — немного вымоченной сельди.

**Блюда и гарниры из овощей:** разнообразные овощи в сыром и вареном виде в качестве гарниров, салатов. Особенно рекомендуются свекла, морковь, помидоры, лиственный салат, кабачки, тыква, цветная капуста. Капуста белокочанная и зеленый горошек разрешаются в отварном виде при хорошей переносимости. Исключаются овощи, богатые эфирными маслами: репа, редька, лук, чеснок, редис, грибы.

**Блюда и гарниры из круп, макаронных изделий** разрешаются в ограниченных количествах, употребляются рассыпчатые каши из гречневой, ячневой, пшенной круп.

**Блюда из яиц:** 1-2 яйца в день (всмятку, в виде омлета или в блюда по кулинарным показаниям). Яйца вкрутую способствуют развитию запоров.

**Сладкие блюда, фрукты, ягоды:** свежие, спелые, сладкие фрукты и ягоды в сыром виде и в блюдах в повышенном количестве, а также в виде соков. Сушеные фрукты и ягоды в размоченном виде в различных блюдах. Особенно рекомендуются чернослив, курага, урюк, инжир.

Не рекомендуются яблочный и виноградный соки, полезен сливовый сок. Сливы содержат органические кислоты, способствующие опорожнению кишечника, поэтому настоятельно рекомендуется чернослив в любом виде.

Ф. Matakos (цит. по А. В. Фролькису, 1991) рекомендует ежедневно употреблять настой из 24 плодов чернослива, по 12 плодов и по  $\frac{1}{2}$  стакана настоя 2 раза в день.

Разрешаются мармелад, пастила, зефир, ирис, молочные и сливочные карамели, варенье, джемы, повидло, сладкие фрукты, ягоды, сахар, мед.

**Молочные продукты:** рекомендуются кефир однодневный, ацидофилин, простокваша, ряженка, свежий нектислый творог (в натуральном виде, в виде запеченных пудингов, ватрушек, ленивых вареников). Молоко при хорошей переносимости в блюдах и к чаю. Сметана нектислая в виде приправы к блюдам в небольшом количестве. Сыр неострый.

**Соусы и пряности:** зелень петрушки, укропа, кинзы, сельдерея, лавровый лист, корица, гвоздика. Фруктовые соусы, белый соус с небольшим количеством сметаны.

**Закуски:** сыр неострый, икра черная, ветчина без сала, телятина, курица, рыба заливная, сельдь вымоченная, овощные и фруктовые салаты.

**Напитки:** чай некрепкий, отвар шиповника, кофе суррогатный некрепкий, соки фруктовые сладкие (сливовый, абрикосовый), овощные (томатный, морковный и др.).

**Жиры:** масло сливочное, оливковое (добавлять в готовые блюда, давать в натуральном виде). Подсолнечное и другие растительные масла разрешаются при хорошей переносимости. Исключаются тугоплавкие животные жиры: свиное, говяжье, баранье сало, комбиджир.

При отсутствии противопоказаний целесообразно рекомендовать "диету с зеленью", включающую 100 г салата из сырых овощей 3 раза в день перед едой (Н. А. Скуя, 1984).

При составлении дневного рациона необходимо предусмотреть содержание в диете не менее 25-30 г пищевых волокон в сутки. Пищевые волокна стимулируют моторику кишечника, способствуют его опорожнению.

Приводим содержание пищевых волокон в граммах на 100 г продукта в различных пищевых продуктах (А. А. Покровский, 1992 г).

|                          |      |                           |     |
|--------------------------|------|---------------------------|-----|
| Апельсины                | 1.4  | Морковь                   | 1.2 |
| Вишня                    | 0.5  | Отруби пшеничные          | 8.2 |
| Горошек консервированный | 1.1  | Персики (мякоть и кожура) | 0.9 |
| Грибы сушеные            | 19.8 | Петрушка                  | 1.5 |
| Груши                    | 0.6  | Ревень сырой              | 1.0 |
| Капуста белокочанная     | 1.0  | Репа                      | 1.4 |
| Капуста квашеная         | 1.0  | Сливы                     | 0.5 |
| Капуста цветная          | 0.9  | Томаты свежие             | 0.8 |
| Картофель                | 1.0  | Хлеб белково-отрубный     | 2.1 |
| Клубника                 | 4.0  | Хлеб зерновой             | 1.3 |
| Крупа гречневая          | 1.1  | Хлеб ржаной               | 1.1 |
| Крыжовник                | 2.0  | Чернослив                 | 1.6 |
| Курага                   | 3.2  | Яблоки                    | 0.6 |
| Лук зеленый              | 0.9  | Яблоки сушеные            | 5.0 |
| Малина                   | 5.0  |                           |     |

Физиологические эффекты пищевых волокон: увеличение насыщения, подавление аппетита, снижение гиперхолестеринемии, желчегонный эффект; увеличение массы фекалий, разжижение кишечного содержимого, ускорение кишечного пассажа.

Целесообразно включать в рацион больного, страдающего запорами, пшеничные отруби, способствующие опорожнению кишечника.

М. Х. Левитан (1981), Е. А. Беюл (1983) рекомендует применять их следующим образом: пшеничные отруби залить кипятком (чтобы они набухли и стали мягче), затем **надосадочную** жидкость слить, разбухшие отруби добавлять в компоты, кисели, супы. В первые 2 недели назначают по 1 чайной ложке 3 раза в день, далее увеличивают дозу до 1-2 столовых ло-

жек 3 раза в день; после достижения послабляющего эффекта дозу снижают до 1.5-2 чайных ложек 3 раза в день. Лечение продолжается не менее 6 недель.

## 4. Слабительные средства

При хронических запорах, как правило, следует избегать слабительных средств. Они не показаны при алиментарных, **неврогенных**, эндокринных запорах. Но при очень упорных запорах, особенно при сниженной моторной функции кишечника и при **проктогенных** запорах главным образом у пожилых людей приходится применять слабительные средства.

*Классификация слабительных средств (А. В. Фролькис, 1991)*

- I. Средства, **тормозящие** абсорбцию и стимулирующие секрецию.
  1. Слабительные средства, содержащие **антрагликозиды** (препараты **сенны**, крушины, ревеня).
  2. Дериваты **дифенилметана** (фенолфталеин, **бисакодил**).
  3. Касторовое масло.
  4. Солевые слабительные (натрия сульфат, магния сульфат, карловарская **соль**).
  5. **Гутталакс**.
- II. Средства, способствующие увеличению объема содержимого кишечника.
- III. Средства, смазывающие слизистую оболочку кишечника и размягчающие каловые массы: масло вазелиновое, масло миндальное.
- IV. Слабительные свечи.

### 4.1. Средства, тормозящие абсорбцию и стимулирующие секрецию в кишечнике

**Эти** средства угнетают процессы всасывания ионов натрия, воды в кишечнике и стимулируют секрецию натрия, калия и кишечную секрецию вообще, что ускоряет транзит кишечного содержимого.

Медиаторами действия некоторых слабительных этой группы являются **простагландины E<sub>1</sub> и E<sub>2</sub>** (бисакодил, фенолфталеин, препараты сенны).

#### 4.1.1. Слабительные средства, содержащие антрагликозиды

**Корень ревеня** — выпускается в порошках и таблетках по 0.5 г. Назначается по 0.5-1 г на ночь или 2 раза в день. Послабляющий эффект наступает через **8-10 ч**.

**Кора крушины** — применяется в виде отвара (20 г на 200 мл) по 1-2 столовые ложки утром и вечером или в виде экстракта коры крушины по 20-40 капель утром и вечером; можно применять также таблетки экстракта коры крушины по 0.2 г — по 1-2 таблетки на ночь.

**Рамнил** — сухой стандартизированный препарат коры крушины в таблетках по 0.05 г. Принимать по 1-2 таблетки на ночь.

**Кофранил** — препарат коры крушины в таблетках по 0.05 г, назначается по 1 таблетке утром и вечером.

**Слабительные сборы.**

№ 1 — кора крушины — 3 ч., листья крапивы — 4 ч., трава тысячелистника — 1 ч.;

№ 2 — листья сенны — 6 ч., кора крушины — 5 ч., плоды аниса — 2 ч., корень солодки — 2 ч.

Эти сборы применяются в виде настоя (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка) по  $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$  стакана на ночь.

**Сбор желудочный:** кора крушины и листья крапивы — по 3 ч., листья мяты — 2 ч., корневище аира — 1 ч., корень валерианы — 1 ч. Применяется в виде настоя (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка) по  $\frac{1}{2}$  стакана утром и вечером.

**Плоды жостера** — применяются в виде отвара (20 г на 200 мл) на ночь по  $\frac{1}{2}$  стакана.

**Настой сенны сложный** (венское питье, настой александрийского листа сложный) — листья сенны — 10 ч., **сегнетова соль** (натрия-калия тартрат) — 10 ч., мед — 10 ч., спирт 95% — 10 ч., кипящая вода — 75 ч. Принимается внутрь по 1 столовой ложке 1-2 раза в день.

**Сенадексин (сенаде, глаксена)** — таблетки, содержащие сумму действующих веществ сенны (**сеннозиды А и Б** в форме солей кальция), назначается по 1-3 таблетки на ночь. Аналогичен препарат **антрасеннин**.

**Тисасен** — 1 драже препарата содержит 10 мг **сеннозида А и Б**, близок к сенаде, назначается аналогично.

**Регулакс (кафиол)** — 1 брикет содержит листья (0.7 г) и плоды (0.3 г) сенны, мякоть сливы (2.2 г), инжира (2.4 г) и масло вазелиновое (0.84 г). Принимать следует по 1-2 брикета перед сном.

**4.1.2. Дериваты дифенилметана**

**Изафенин** — принимается в таблетках по 0.01 г, по 1 таблетке 3 раза в день до еды.

**Изаман** — 1 таблетка содержит 0.005 г изафенина и 0.15 г **маннита**. Принимается по 1-2 таблетки 3 раза в день.

**Фенолфталеин** — таблетки по 0.1 г, принимают по 1 таблетке 2-3 раза в день.

**Бисакодил** — выпускается в драже по 0.005 г, принимают по 1-3 драже перед сном. Выпускаются также свечи, содержащие 0.01 г препарата, 1 свеча вводится в задний проход перед сном.

**4.1.3. Касторовое масло**

Касторовое масло после приема внутрь расщепляется липазой в тонком **кишечнике**, при этом образуются глицерол и рициноловая кислота, раздражающая рецепторы толстой кишки и уменьшающая **реабсорбцию** в кишечнике. Выпускается в капсулах или в виде эмульсии, назначается 15-30 г. 1 капсула содержит 1 г, следует принимать 15 капсул в течение полу-часа.

**4.1.4. Солевые слабительные средства**

Солевые слабительные средства применяются, как правило, однократно, когда необходимо быстрое опорожнение кишечника (например, при отравлениях), и при острых запорах. При хронических запорах солевые слабительные не применяют.

**Натрия сульфат** — 25 г принимают в  $\frac{1}{4}$  стакана воды и запивают 1 стаканом **воды**.

*Магния сульфат* — применяется аналогично.

*Соль карловарская* — 2 чайные ложки разводят в 0.5 л теплой воды. Принимают по  $\frac{1}{2}$ -1 стакану 2-3 раза в день.

#### 4.1.5. Гутталакс

Выпускается в каплях, в 1 мл (15 капель) содержится 7.5 мг натрия пикосульфата. Механизм действия препарата заключается в непосредственном раздражении гладкой мускулатуры кишечника и нейрофизиологической активизации рецепторов, что усиливает выделение слизистой оболочки секрета и увеличивает перистальтику. Применяется по 10-20 капель вечером. Слабительное действие наступает через 6-12 часов. Побочными эффектами не обладает.

#### 4.2. Средства, способствующие увеличению объема содержимого кишечника

Увеличение объема кишечного содержимого способствует ускорению его транзита. К этой группе относятся: морская капуста, **льняное** семя, агар-агар, препараты **метилцеллюлозы**, отруби, **лактолоза**.

*Морская капуста* — содержит **йодистые** и бромистые соли, **альгинаты**, **маннит**, **ламинарин**, витамины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_{12}$ , C, D, **каротиноиды**, микроэлементы (марганец, медь, серебро, кобальт). Назначается внутрь по  $\frac{1}{2}$ -1 чайной ложке на ночь, при отсутствии эффекта — 2-3 раза в день в той же дозе.

*Ламинарид* — сумма действующих веществ морской капусты, выпускается в гранулах, принимается по 1-2 чайные ложки гранул 1-2 раза в день после еды. Водоросли бурые сложные (**Algues brunes** composes) — выпускаются в таблетках, содержащих смесь волокнистых растений: фукуса, ревеня, каскары (произрастает в Калифорнии). Применяется по 1 таблетке 3 раза в день после еды, запивая стаканом воды.

*Пшеничные отруби* — 100 г пшеничных отрубей содержат 17 г белка, 4 г жира, 53 г целлюлозы, **гемилцеллюлозы**, 12 г крахмала, 6 г минеральных веществ. Методика применения описана выше.

*Лактулоза* (нормазе) — препарат не подвергается гидролизу в тонкой кишке, создает благоприятные условия для развития молочнокислых бактерий, в результате жизнедеятельности которых образуются молочная и жирные кислоты, развивается ацидоз, стимулируется перистальтика толстой кишки, повышается **внутрикишечное** осмотическое давление, увеличивается объем кишечного содержимого, проявляется послабляющий эффект, понижается образование токсических продуктов в толстой кишке. Выпускается в виде сиропа, в 100 мл которого содержится 67 г **лактолозы**. Назначается по 1-3 столовые ложки в день, по достижении эффекта дозу понижают до 1-2 чайных ложек в день.

#### 4.3. Средства, смазывающие слизистую оболочку кишечника и размягчающие каловые массы

*Масло вазелиновое* — назначается по 1-2 столовые ложки в день.

*Масло миндальное* — принимается по 1 чайной ложке 2 раза в день.

#### 4.4. Слабительные свечи

Для лечения хронических запоров применяются газообразующие ("шипучие") суппозитории и глицериновые свечи.

*Газообразующие* свечи — применяются преимущественно при запорах, обусловленных подавлением позывов к дефекации, а также при **проктогенных** запорах.

**Ферролакс** — 1 свеча содержит 800 мг железа лактата, 600 мг натрия бикарбоната, 100 мг лимонной кислоты.

**Кальциолакс** — 1 свеча содержит 600 мг кальция лактата, 500 мг натрия бикарбоната, 100 мг лимонной кислоты.

*Свечи с ревенем* — 1 свеча содержит 800 мг экстракта ревеня и 500 мг натрия бикарбоната.

*Свечи с лития карбонатом* — 1 свеча содержит 300 мг лития карбоната, 150 мг натрия бикарбоната, 200 мг лимонной кислоты, 250 мг **фумаровой** кислоты.

В качестве жировых основ в свечах используется масло какао или **гидрогенизированное** хлопковое масло. Свечи вводят 1 раз в сутки после завтрака. После введения свечи в прямую кишку образуется углекислый газ (от 60 до 100 см<sup>3</sup> в зависимости от состава свечи), который растягивает кишечную стенку, раздражает ее рецепторы, что повышает двигательную активность кишки и стимулирует акт дефекации.

Свечи с лития карбонатом вызывают стул в среднем через 10 мин, **ферролакс** и **кальциолакс** — через 30 мин, свечи с ревенем — через 44 мин. При хронических запорах более показаны ферролакс и кальциолакс. Газообразующие суппозитории не вызывают побочных эффектов, они помогают восстанавливать утраченный рефлекс к дефекации. В этих целях целесообразно сочетать газообразующие свечи с условным раздражителем (приемом холодной воды, сока).

*Свечи с глицерином* — 1 свеча содержит 1,44 г глицерина, 0,12 г стеариновой **кислоты**, 0,66 г натрия карбоната. При введении в прямую кишку свеча оказывает легкое раздражающее действие на слизистую оболочку и рефлекторным путем стимулирует дефекацию, кроме того, размягчаются каловые массы. Вводят по 1 свече 1 раз в сутки через 15–20 мин после завтрака.

Противопоказаны глицериновые свечи при обострении геморроя, трещинах заднего прохода, воспалительных и опухолевых заболеваниях прямой кишки.

При длительном употреблении слабительных средств могут развиваться следующие *побочные эффекты* (А. В. Фролькис, 1991):

- аллергические реакции (лекарственные сыпи, синдром **Стивенса—Джонса**, лекарственный шок, **волчаночноподобный** синдром);
- лекарственная диарея;
- нарушение функции тонкой кишки (синдром **мальабсорбции**, синдром **экссудативной энтеропатии**);
- энтероколит;
- меланоз толстой кишки (главным образом при длительном приеме **антрахиновых** препаратов);
- кишечная непроходимость (при приеме дериватов клетчатки, **лактолозы**);

- обструкция пищевода (при приеме **лактозы**, дериватов клетчатки за счет разбухания клетчатки, главным образом у стариков с нарушениями **глотания**);
- рак различных отделов желудочно-кишечного тракта (при многолетнем употреблении внутрь вазелинового **масла**);
- хронический гепатит, цирроз печени;
- анальный зуд (при выделении вазелинового масла через анальное отверстие);
- **липидные** пневмонии (у старых людей при приеме вазелинового масла в лежачем положении, при **дисфагии**).

При лечении запоров широко применяются растительные средства. К послабляющим лекарственным растениям относятся: лист **сенны**, кора крушины **ольховидной**, плоды жостера (крушина слабительная), корень ревеня, морская капуста, корень и корневище солодки, трава укропа, корень шавеля конского, листья **стоletника**, стебли горца почечуйного, стебли золототысячника, корни стальника полевого, семя льна.

А. В. Фролькис рекомендует следующие сборы:

#### Сбор № 1

|                |      |                                                                                                                 |
|----------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Листья сенны   | 3 ч. | 1 столовую ложку смеси заварить стаканом кипятка, настоять около 30-40 мин и пить на ночь $\frac{1}{2}$ стакана |
| Кора крушины   | 2 ч. |                                                                                                                 |
| Плоды жостера  | 2 ч. |                                                                                                                 |
| Плоды аниса    | 1 ч. |                                                                                                                 |
| Корень солодки | 1 ч. |                                                                                                                 |

#### Сбор № 2

|                    |      |                                                                                     |
|--------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Листья сенны       | 1 ч. | Готовить как сбор № 1, принимать по $\frac{1}{2}$ стакана на ночь или 2 раза в день |
| Трава укропа       | 1 ч. |                                                                                     |
| Цветы ромашки      | 1 ч. |                                                                                     |
| Листья мяты        | 1 ч. |                                                                                     |
| Корень валерианы   | 1 ч. |                                                                                     |
| Цветы бессмертника | 1 ч. |                                                                                     |

#### Сбор № 3

|           |          |                                                                               |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Жостер    | 1 ст. л. | Кипятить 2 мин, настаивать 40 мин, принимать по $\frac{1}{2}$ стакана на ночь |
| Изюм      | 30 г     |                                                                               |
| Чернослив | 10 г     |                                                                               |
| Вода      | 400 мл   |                                                                               |

## 5. Нормализация моторной функции кишечника

У больных с запорами встречаются различные типы двигательных нарушений толстой кишки. По данным А. В. Фролькиса, при запоре часто усилены **непропульсивные** сегментирующие движения толстой кишки, которые перемешивают содержимое и способствуют формированию кала, но не вызывают его продвижения, а скорее задерживают. **Пропульсивная** активность снижена, ретроградные движения усилены. Определенную роль играет недостаточная способность внутреннего и наружного сфинктеров



заднего прохода к расслаблению, а также снижение чувствительности прямой кишки к давлению.

Таким образом, гипермоторные расстройства при запорах встречаются чаще, чем гипомоторные.

**При гипертонусе кишечника** показаны холинолитики (белладонна, платифиллин), препараты висмута (викалин, викаир), лекарственные травы, обладающие спазмолитическим и противовоспалительным действием (ромашка, мята, календула).

Для смягчения каловых масс можно использовать вазелиновое масло и **гастроцелин**, который устраняет вызванное приемом пищи усиление двигательной активности сигмовидной кишки.

**При сниженном тонусе кишечника** применяются: пища, содержащая **грубоволокнистую клетчатку**, **холиномиметические средства** (прозерин по 0.015 г 2-3 раза в день, **ацеклидин** 1-2 мл 0.2% раствора подкожно 2 раза в день) в сочетании с **тиамином**, морская капуста, семя льна, **сеннаде** (гласена), а также **лактолоза** (нормазе), **восстанавливающая** пассаж кишечного содержимого.

**При выраженной антиперистальтике** следует применять **церукал**, **эгло-нил**.

**При спазмах анального сфинктера**, обусловленных обычно трещиной заднего прохода, обострением геморроя, **парапроктитом**, лечение этих заболеваний устраняет запор. Кроме того, применяют небольшие клизмы (1-2 стакана), облегчающие прохождение кала через спазмированный анальный сфинктер.

**При снижении чувствительности прямой кишки и мышцы, поднимающей задний проход**, необходимо применение средств, повышающих **внутриректальное** давление или химически раздражающих слизистую оболочку: **глицериновых** или **газообразующих свечей**, а также **бисакодила**.

**При запорах, обусловленных подавлением позывов к дефекации**, следует восстановить рефлекс к дефекации. С. Е. Рудольцкий (1988) рекомендует добиваться, чтобы прямая кишка у больного была все время пустой. Для этого следует ежедневно ставить водно-масляную клизму объемом 300-400 мл и 1 раз в неделю — очистительную. Такое лечение способствует восстановлению позывов к дефекации. В этом отношении эффективна также методика, описываемая А. В. Фролькисом. Пациенту рекомендуется выпивать утром натощак стакан холодной воды или фруктового сока. Через 30 мин больной завтракает и направляется в туалет и, приняв соответствующую позу (притянув бедра к животу), пытается вызвать дефекацию, натуживаясь в течение каждого выдоха. Акту дефекации помогает также массаж живота руками, ритмичное втягивание заднего прохода, надавливание на область между копчиком и задним проходом. Если этого недостаточно, то можно добавить в принимаемый утром фруктовый сок или холодную воду  $\frac{1}{2}$ -1 чайную ложку карловарской соли, а после завтрака ввести в задний проход свечу с глицерином.

Если удастся выработать рефлекс к дефекации, введение свечей и прием слабительной соли прекращают, больные продолжают пить по утрам лишь холодную воду.

## 6. Лечение минеральными водами

Больным с запорами показаны минеральные воды: "Ессентуки" № 17 и № 4, "Баталинская", Славяновская", "Джермук". Минеральную воду "Ессентуки" № 17 назначают при запорах с **гипомоторикой**, а менее мине-

рализованную воду "Ессентуки" № 4 — при запорах с гипермоторикой толстой кишки. Назначают 1-1½ стакана холодной минеральной воды на прием 2-3 раза в день за 1-1,5 ч до еды в течение нескольких недель. При запоре с гипермоторной **дискинезией** предпочтительнее теплая минеральная вода. При запорах рекомендуются также **субаквальные** ванны через день, 6-8 процедур на курс лечения.

## 7. Физиотерапия

Физиотерапевтические процедуры назначаются при запорах с учетом типа нарушений моторной функции толстой кишки.

При гиперкинетической **дискинезии** рекомендуются: электрофорез спазмолитических препаратов (папаверина, **платифиллина**, дибазола, солей магния); тепловые процедуры; диатермия; парафиновые аппликации; грязевые аппликации.

При запорах с **гипомоторной** дискинезией толстой кишки рекомендуется электрофорез с кальцием, прозергином; ультрафиолетовое облучение живота; фарадизация живота; восходящий душ; ультразвук по лабильной методике по ходу нисходящей и сигмовидной кишок продолжительностью 3-5 мин через день.

Целесообразна также **иглоорефлексотерапия** с учетом моторики толстой кишки.

## 8. Лечебная физкультура, специальная гимнастика, массаж

ЛФК играет весьма существенную роль в лечении запоров. По данным А. В. Фролькиса, ЛФК должна включать различные упражнения, в частности, **диафрагмальное дыхание**, поочередное подтягивание согнутой ноги к животу, разведение согнутых ног в стороны, упражнение "велосипед", поднимание таза с опорой на стопы согнутых ног, толчковые движения передней брюшной стенки, ритмичные сжимания сфинктеров, вытягивание их (неоднократно в течение дня). Упражнения выполняются лежа на спине или в положении стоя "на четвереньках". Больные с запорами должны также выполнять ежедневно комплекс утренней общегигиенической гимнастики, вести активный образ жизни.

Больным (особенно при запорах **неврогенного** и психогенного происхождения) рекомендуется также **гимнастика Трюссо—Бергмана**, включающая специальные дыхательные упражнения, которые повышают внутриректальное давление, стимулируют перистальтику, играют роль условного раздражителя. Упражнение заключается в следующем: глубокий вдох с выпячиванием брюшной стенки — пауза 5-10 секунд — полный вдох с вытягиванием передней брюшной стенки — пауза 5-10 секунд; глубокие вдохи и выдохи повторяются 3 раза, затем следует глубокий вдох и сильное **натуживание**. После нескольких спокойных дыханий цикл повторяется снова (7-10 раз за время посещения туалета). Рекомендуется перед началом гимнастики прием натощак холодной воды (с медом или лимоном).

Целесообразно также проведение общего массажа и массажа живота.

# Лечение нарушений моторной функции пищевода, желудка и кишечника<sup>1</sup>

## 1. Лекарства, влияющие на желудочно-кишечную моторику

С ростом понимания патофизиологии нарушений желудочно-кишечной моторики возрастает и разнообразие лекарственных средств, которые могут быть применены для их терапии (табл. 40).

Лекарства, стимулирующие моторику, могут неизбирательно усиливать сокращения гладкой мускулатуры или усиливать специфическую моторную функцию, такую как инициация мигрирующего моторного комплекса.

### 1.1. Средства, возбуждающие желудочно-кишечную моторику (прокинетики)

Препараты, возбуждающие желудочно-кишечный тракт, могут использоваться для лечения ослабленной моторики, при условии, что гладкая мускулатура функционально способна сокращаться. Обычно пациенты, которым эти средства помогают, страдают **нейроэнтеропатией** со сниженным выделением эндогенных стимулирующих **нейротрансмиттеров** или повышенным выделением **ингибирующих** нейротрансмиттеров.

При тяжелом поражении гладкой мускулатуры в результате заболевания **прокинети́ческие** средства редко помогают.

Аналоги **ацетилхолина (бетанекол)**, стимулируют как продольные, так и циркулярные волокна гладкой мускулатуры **ЖКТ**, непосредственно связываясь с **M<sub>2</sub>-мускариновыми** рецепторами с последующим высвобождением **инозитола трифосфата** или открытием **рецепторно** управляемых или вольтаж-зависимых кальциевых каналов. Бетанекол назначают в суточной дозе 100 мг внутрь в 4 приема перед едой и на ночь. Побочные эффекты: сухость во рту, задержка мочи; следует избегать применения при глаукоме, аденоме предстательной железы.

Лекарственные препараты, блокирующие **ацетилхолинэстеразу**, повышают эндогенную концентрацию ацетилхолина в нейромышечных синапсах. Эти препараты имеют преимущество как в регуляции, так и в усилении моторики, поскольку управление выделением ацетилхолина осуществляется автономной нервной системой. Используются такие препараты, как **физостигмина салицилат** — 0.5-1 мл 0.1% раствора подкожно, **галантамин** — 0.25-1 мл 1% раствора 1-2 раза в день подкожно или **прозерин** — 1 мл 0.05% раствора 1-2 раза в день подкожно.

---

<sup>1</sup> Глава написана Б. И. Черниним.

Табл. 40. Действие лекарств на сократительную способность желудка, тонкого и толстого кишечника

| Лекарство                    | Действие на |              |               | Механизм действия                                                                              |
|------------------------------|-------------|--------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              | желудок     | тонкую кишку | толстую кишку |                                                                                                |
| Аналоги ацетилхолина         | Возбужд.    | Возбужд.     | Возбужд.      | Агонисты мускариновых рецепторов на миоцитах                                                   |
| Метоклопрамид                | Возбужд.    | Возбужд.     | Возбужд.      | Блокирует дофаминовые рецепторы                                                                |
| Домперидон                   | Возбужд.    | Возбужд.     | Нет эффекта   | Антагонист дофамина (центральный, периферический)                                              |
| Цизаприд                     | Возбужд.    | Возбужд.     | Возбужд.      | Блокирует 5-HT <sub>4</sub> -серотониновые рецепторы и проявляет холиномиметическую активность |
| Антибиотики-макролиды        | Возбужд.    | Возбужд.     | ?             | Связывание с рецепторами к мотилину                                                            |
| Леупролида ацетат            | ?           | Возбужд.     | ?             | Редукция прогестерона и релаксина                                                              |
| Атропин                      | Тормоз.     | Тормоз.      | Тормоз.       | Антагонист мускариновых рецепторов                                                             |
| Сековерин                    | ?           | Тормоз.      | Тормоз.       | Антагонист M <sub>2</sub> -мускариновых рецепторов на миоцитах                                 |
| Папаверин                    | ?           | ?            | Тормоз.       | Неизвестен                                                                                     |
| Блокаторы кальциевых каналов | Тормоз.     | Тормоз.      | Тормоз.       | Блокада вольтаж-зависимых кальциевых каналов                                                   |
| Нитратные соединения         | ?           | Тормоз.      | Тормоз.       | Блокада рецептор-зависимых кальциевых каналов; внутриклеточного цГМФ                           |
| Масло мяты                   | ?           | Тормоз.      | Тормоз.       | Неизвестен                                                                                     |
| Антагонисты холецистокинина  | ?           | ?            | ?             | Блокируют рецепторы к холецистокинину                                                          |

Антагонисты дофамина могут в различной степени усиливать моторику всего ЖКТ. **Метоклопрамид**, неселективный блокатор дофамина центрального и периферического действия, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливает двигательную активность и ускоряет опорожнение желудка и транзит содержимого через тонкий и толстый кишечник. Обычные дозы **метоклопрамида**: 10 мг 3-4 раза в сутки внутрь на протяжении 4-12 недель или 10 мг 1-2 раза в день парентерально не более 1-2 дней. Метоклопрамид пригоден для лечения пациентов с диабетическим гастропарезом, кишечной непроходимостью, тошнотой, рвотой и при запорах у больных сахарным диабетом. Он, однако, малоэффективен при симптоматических нарушениях моторики у пациентов с прогрессирующим

рассеянным склерозом и у большинства пациентов с псевдообструкцией. **Метоклопрамид** проникает через гемато-энцефалический барьер и вызывает сонливость, заторможенность, **галакторию**, **гиперпролактинемию**, гинекомастию.

Следует помнить об опасности развития индуцированного **метоклопрамидом** *злокачественного нейролептического синдрома* (ЗНС), описанного еще в 1968 г. Delay и Deniker. ЗНС характеризуется лихорадкой, мышечной ригидностью, потерями сознания, острой **дистонией**, паркинсонизмом. Считается, что эти явления обусловлены блокадой дофаминовых **D<sub>2</sub>-рецепторов**. Дополнительным фактором риска развития ЗНС является ХПН. Сообщается об успешном лечении ЗНС **агонистом** дофамина центрального действия — **бромокриптином** и **миорелаксантом дантроленом**.

**Домперидон (мотилиум)** — периферически действующий селективный антагонист дофаминовых рецепторов, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливает **перестальтику антрального** отдела желудка и **12-перстной** кишки, главным образом ускоряет опорожнение желудка и оказывает небольшой терапевтический эффект при нарушениях моторики тонкого и толстого кишечника. Домперидон не проникает через **гематоэнцефалический** барьер и имеет меньше побочных действий на ЦНС. Обычная доза — 10 мг 3 раза в сутки до еды и перед сном. Домперидон эффективен при **рефлюкс-эзофагите**, **гипомоторной** дискинезии желчного пузыря, при нарушениях моторики после операции на желудке, при тошноте, чувстве переполнения в желудке.

**Цизаприд** (координакс) — стимулирует освобождение ацетилхолина благодаря активации **серотониновых** рецепторов (**5-HT<sub>4</sub>-рецепторов**), локализованных в основном в нейронных сплетениях мышечной оболочки пищевода, желудка, кишечника. Препарат усиливает моторику пищевода, повышает сократительную способность желудка, устраняет **дуоденогастральный** рефлюкс желчи. В отличие от других **прокинетики** стимулирует моторику толстой кишки. Цизаприд применяется для лечения **рефлюкс-эзофагита**, функциональной диспепсии, синдрома раздраженной толстой кишки (при наличии запоров), **псевдообструктивного** синдрома у больных сахарным диабетом. Он улучшает опорожнение желудка от неперевариваемых твердых остатков пищи и может предотвращать развитие **безоаров** (Rothstein, Alavi, Reynolds, 1993). Цизаприд ускоряет тонкокишечный транзит и стимулирует сократительную активность толстого кишечника. Цизаприд может улучшать состояние пациентов с замедленным опорожнением желудка, тонкокишечной псевдообструкцией или атонией толстого кишечника. Препарат назначают в таблетках (по 5-10 мг 3-4 раза в день до еды и на ночь) или же в суппозиториях (по 30 мг). Лечение может продолжаться длительно (от нескольких месяцев до года). Цизаприд не дает центральных побочных эффектов, свойственных **метоклопрамиду**, и не повышает уровень **пролактина** в крови.

**Эритромицин** (один из **антибиотиков-макролидов**) — действует как **агонист** рецепторов к **мотилину** на **гладкомышечной** клетке желудка и тонкого кишечника. Эритромицин стимулирует активность мигрирующего моторного комплекса, нормальная активность которого отсутствует у многих пациентов с **нейропатической** псевдообструкцией. Однако клиническая пригодность эритромицина остается не вполне установленной. Эритромицин улучшает опорожнение желудка, однако может вызывать тошноту, вздутие и боль в **эпигастрии**.

**Леупролида ацетат** (ЛА) — может улучшать клиническую картину при вторичных функциональных расстройствах тонкокишечной моторики.

Считается, что ЛА действует путем уменьшения концентраций тормозящих гладкую мускулатуру гормонов прогестерона и релаксина.

### 1.2. Средства, тормозящие желудочно-кишечную моторику

Средства, **тормозящие** желудочно-кишечную моторику, наиболее целесообразны для лечения пациентов, клиническая симптоматика у которых является результатом усиленной моторики, порождающей некоординированные перемещения кишечного содержимого. Тормозящие средства могут блокировать рецепторы для возбуждающих **нейротрансмиттеров** и предотвращать увеличение содержания внутриклеточного кальция, необходимого для сокращения нормальной гладкой мускулатуры.

**Антихолинергические** препараты (АХП) — **ингибируют** рецепторы **мускариновой** стимуляции, иногда эффективны в лечении тонкокишечного и толстокишечного вариантов синдрома раздраженной кишки. АХП должны с осторожностью назначаться пациентам с возможным развитием задержки мочи (например, при аденоме предстательной железы), а также при глаукоме. Назначают **атропин** внутрь по 0.5-1 **мг** на прием 1-2 раза в день, парентерально по 0.5-1 **мг** не более 3 **мг** в сутки. Применяются также препараты **красавки** в виде экстрактов, настоек, в составе таблеток, сборов и свечей.

**Блокаторы** кальциевых каналов (**БКК**) — тормозят увеличение внутриклеточного кальция, который необходим для сокращения гладкой мускулатуры. Используются различные классы **БКК**, наиболее часто — **нифедипин**. **Нифедипин** уменьшает сократительную способность гладкой мускулатуры и может быть использован у некоторых пациентов с повышенной моторной активностью тонкой и толстой кишки. Назначается в дозе 10-20 **мг** на прием внутрь 3-4 раза в день.

**Нитраты** — тормозят сокращение гладкой мускулатуры, возможно, за счет увеличения внутриклеточной концентрации  $\text{cГМФ}$  и снижения притока кальция в **гладкомышечную** клетку.

**Масло перечной мяты** — расслабляет гладкую мускулатуру и улучшает клиническую картину у некоторых пациентов с синдромом раздраженной кишки. Применяется в виде мятных таблеток, содержащих масла мятного 2.5 **мг** и сахара 500 **мг**, по 1-2 таблетки на прием под язык или в виде настойки мяты перечной по 10-15 капель на прием.

**Опиаты** — **кодеин** и **синтетические опиоиды, дифеноксилат с атропином (ломотил)** и **лоперамид (имодиум)** уменьшают степень выраженности, частоту перистальтики кишечника и объем стула в тяжелых случаях острой или хронической диареи. Лоперамид реже, чем кодеин, вызывает развитие пристрастия. Кодеин, однако, дешевле. При хронической диарее эти препараты могут назначаться 1 раз в день в максимально переносимой дозе или несколько раз в день в меньших дозах.

Опиаты уменьшают **пропульсивную** активность кишечника. Они не должны назначаться пациентам с тяжелым язвенным колитом и угрозой токсической мегаколон. Предполагается также, что они могут пролонгировать диарею при **шигеллезе** и, возможно, диарею, вызванную другими бактериями, а также ассоциированную с антибиотиками.

Несмотря на эти ограничения, опиаты часто бывают полезны при диарее у пациентов с менее тяжелым язвенным колитом и многими острыми инфекционными заболеваниями. Очевидно, опиаты должны назначаться лишь в тех случаях, когда диарея действительно резко выражена.

**Кодеин** назначается внутрь в порошках, таблетках и растворах взрослым по 10-20 **мг** на прием, не более 200 **мг** в сутки. **Лоперамид** (имодиум)

применяется при острой диарее в начале в дозе 4 мг (2 таблетки); затем по 1 таблетке (2 мг) после каждого эпизода диареи. При хронической диарее назначается по 2 таблетки 2-3 раза в день.

В будущем новые классы лекарств, такие как антагонисты **холецистокинина**, могут стать пригодными для лечения больных с различными расстройствами желудочно-кишечной моторики.

## 2. Лечение основных заболеваний и синдромов сопровождающихся дискинезией пищевода, желудка и кишечника

Лечение *ахалазии кардии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии* изложено в отдельных главах.

### 2.1. Лечение дисфагии

**Дисфагия** — затруднение прохождения пищи при глотании. Различают *глоточную дисфагию*, возникающую в начале акта глотания (пища задерживается на уровне **супрастеральной** ямки, имеются **регургитация** в носоглотку, аспирация; не путать с “*globus hystericus*”, ощущением кома в горле) и *пищеводную дисфагию*, при которой пища задерживается на уровне средней или нижней части грудины, при **этом** отмечаются боль при глотании, регургитация, аспирация.

**Дифференциальная диагностика** заболеваний, вызывающих дисфагию, проводится по составу пищи, вызывающей соответствующий вид дисфагии.

*Глоточная дисфагия:*

- при затруднении глотания только твердой пищи могут быть: карцинома, аберрантный сосуд, врожденная перепонка (синдром **Plummer-Vinson**), стриктура после ожога щелочами;
- при нарушении глотания твердой и жидкой пищи могут наблюдаться: гортанно-глоточная **ахалазия**, дивертикул **Зенкера (Zenker)**, тяжелая миастения, стероидная **миопатия**, **тиреотоксическая миопатия**, **миотоническая дистрофия**, **амиотрофический** латеральный склероз, рассеянный склероз, паркинсонизм, **бульбарный** и **псевдобульбарный** паралич.

*Пищеводная дисфагия:*

- затруднения при глотании только твердой пищи возможны:
  - в случае перемежающейся дисфагии — при спазме нижнего пищевода сфинктера (болезнь **Schatski**);
  - в случае прогрессирующей дисфагии — при **пептической** стриктуре пищевода (при наличии изжоги) или карциноме (при отсутствии **изжоги**);
- затруднения при глотании твердой и жидкой пищи возможны:
  - в случае перемежающейся дисфагии — при диффузном спазме пищевода (сопровождается болью в грудной клетке);

в случае прогрессирующей **дисфагии** — при склеродермии (при наличии изжоги) или **ахалазии** (при отсутствии изжоги).

Лечение дисфагии сводится к терапии **вызывающих** ее заболеваний.

## 2.2. Лечение диффузного спазма пищевода

Диффузный спазм пищевода (ДСП) — внезапно начинающиеся, имеющие большую амплитуду и продолжительность, повторяющиеся множественные спонтанные и вызванные глотанием сокращения **дистальной** половины или трети пищевода без перистальтики.

Различают первичный ДСП и вторичный ДСП, наблюдающийся при **рефлюкс-эзофагите**, раке или язве **кардиального** отдела желудка, желчно-каменной болезни, психоэмоциональном стрессе, сахарном диабете, алкоголизме, **нейропатии**, радиационном поражении и ишемии пищевода, системных заболеваниях соединительной ткани, в старческом возрасте.

При ДСП рекомендуются:

1. При возможности — этиологическое лечение.
2. Не принимать пищу сразу же после стресса или в состоянии сильного нервного напряжения.
3. Психотерапия (в том числе канцерофобии).
4. В зависимости от психоэмоционального фона назначают: седативные средства (*валериана*, *пустырник*, *корвалол*, *бромиды*) и транквилизаторы (*диазепам* — 5-10 мг или *феназепам* — 0.25-0.5 мг 2-3 раза в день) или нейролептики мягкого действия в небольших дозах (*френолон* — 5-10 мг 1-2 раза в день) при неврастеническом **симптомокомплексе** с раздражительностью, неуравновешенностью, психической **истощаемостью**; антидепрессанты в малых дозах (*амитриптилин* или *азафен* — 6.25-12.5 мг 2 раза в день) при депрессии. На первом этапе лечения при выраженном затруднении глотания психофармакологические препараты могут назначаться парентерально.

5. Антагонисты кальция: *верапамил* — 40 мг или *нифедипин* — 10 мг по 1-2 таблетки 2-3 раза в день, *дилтиазем* — 30-60 мг 1-2 раза в день.

6. **Антихолинергические** средства (*атропин* — 0.1% раствор по 1 мл подкожно, *экстракт белладонны* — 10-20 мг внутрь).

7. Антиспастические средства (*но-шпа* — 40 мг 2-3 раза в день).

8. Нитраты (*нитроглицерин* **сублингвально** по 0.5 мг 2-3 раза в день).

9. **Бужирование** пищевода при помощи бужа № 40 или мешочка Mosher (*Spiro*, 1977).

10. В тяжелых случаях, при безуспешности консервативных мероприятий производится *продольная миотомия* по Ellis от верхнего уровня, определенного методом **манометрии**, до **гастроэзофагеального** соединения. Рекомендуется также устранить грыжу пищеводного отверстия диафрагмы.

**Дискинезии** желудка и двенадцатиперстной кишки, как **правило**, всегда сопутствуют обострению **язвенной болезни**. Успех лечения в этих случаях обусловлен включением в комплексную терапию как базисных средств и методов, так и препаратов, избирательно регулирующих моторику ЖКТ (см. "Средства, нормализующие моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки" в гл. "Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки").



### 2.3. Лечение гастроптоза

Гастроптоз — опущение желудка. Различают конституциональный гастроптоз у лиц с астеническим телосложением, и приобретенный, который вызывается растяжением и ослаблением мышц передней брюшной стенки при беременности, похудании, асците. Лечение при гастроптозе включает частое дробное питание во избежание переедания, ношение бандажа, восстановление тонуса мышц с помощью ЛФК.

### 2.4. Лечение транспилорического пролапса слизистой оболочки желудка в двенадцатиперстную кишку (синдрома Шмидена)

В развитии заболевания имеют значение две группы этиологических факторов — увеличение объема и подвижности складок слизистой оболочки желудка и повышение **внутрижелудочного** давления вследствие его гиперперистальтики.

Лечение симптоматическое. Особое внимание уделяется терапии основного заболевания (язвенная болезнь и др.). Есть указания об эффективности *салуретиков* за счет снижения под их влиянием кислотности желудочного сока и уменьшения отечности слизистой оболочки (А. А. Крылов и соавт., 1988). При упорном течении синдрома и повторных кровотечениях показано оперативное лечение.

### 2.5. Лечение послеоперационных синдромов, вызванных резекцией желудка и ваготомией

**Демпинг-синдром (ДС)** — комплекс функциональных нарушений у лиц, перенесших резекцию желудка. Изредка симптоматика ДС может наблюдаться при резко ускоренном опорожнении нерезецированного желудка (при выраженном хроническом **атрофическом** гастрите, хроническом энтерите, вегетативных дисфункциях) — функциональный ДС. Независимо от типа ДС рекомендуют дробное питание с повышенным количеством белка (140-150 г в сутки) и исключение легкоусвояемых углеводов. Во время обеда нужно съесть сначала второе блюдо, а затем первое. Положительный эффект дает прием пищи в горизонтальном положении. Следует избегать мороженого, сахара, сладких напитков и блюд, молока и сметаны, жирных блюд, яичного желтка. Хорошо переносятся кефир, творог, паровая рыба, отварное мясо, **гречневая** крупа, картофель и другие овощи, черствый хлеб.

Из медикаментов используют **седативные** средства и транквилизаторы. **Внутрь** назначают 0.25% раствор *новокаина*, *анестезин*. При преобладании парасимпатических явлений во время **демпинговых** атак показаны *антихолинэргические препараты*. При **симптоадреналовой** симптоматике рекомендуют  **$\beta$ -адреноблокаторы**. Иногда используют ганглиоблокаторы (*гексоний*, *пентамин*). Имеются сведения о положительном эффекте *имодиума* (А. Г. Саакян и соавт., 1988), *фаликора* (М. М. Богер и соавт., 1983). При лечении больных с функциональным ДС применяют фитотерапию: листья черники, брусники, грецкого ореха, зверобоя, девясила, земляники, стручки фасоли (А. В. Фролькис, 1991).

**Постгастрорезекционная мальабсорбция** проявляется поносами и истощением и требует упорного лечения. Наряду с тщательным подбором диеты используют ферментные препараты (панкреатин, **дигестал** и др.) в сочетании с 10-дневными курсами **интестопана**. Проводят также коррекцию обменных и электролитных сдвигов, переливают кровезаменители, исполь-

зуют витамины, анаболические средства (см. гл. "Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения"). При отсутствии эффекта от консервативных мероприятий производят реконструктивные операции (как и при синдроме приводящей петли).

У 5-10% пациентов, перенесших *ваготомию*, наступает замедление опорожнения желудка. В этом случае применяют *метоклопрамид* или *домперидон* в обычной дозе (10 мг 4 раза в сутки), а также *цизаприд* (Clevers, Smout, van der Schee, Akkermans, 1991).

К замедлению эвакуации содержимого, особенно твердого, из желудка может приводить *Рy-анастомоз типа Y* после резекции желудка. Таким пациентам с тяжелой рвотой может быть назначен *бетанекол* подкожно и даже повторная резекция желудка или удаление петли по Рy. Могут применяться также *метоклопрамид*, *цизаприд* и *леупролид* (McCallum, 1989).

## 2.6. Дискинезии ЖКТ

Дискинезии ЖКТ могут вызывать так называемый "абдоминальный синдром" с анорексией, тошнотой, рвотой, поносом, болями в животе и возникать при различных заболеваниях: эндокринных, соединительной ткани, сердца и сосудов, дыхательных органов и др.

Во всех этих случаях дискинезии устраняются при купировании обострения основного заболевания.

## 2.7. Лечение гастропареза

Гастропарез (ГП) — нарушение моторной функции желудка, характеризующееся снижением его тонуса и замедлением опорожнения.

Острый ГП, который чаще всего сопряжен с электролитными нарушениями, **кетацидозом**, системными инфекциями или острым **мезентериальным** тромбозом, требует лечения в первую очередь основного заболевания. Острый ГП, **осложняющий** диабетический **кетацидоз**, обычно проходит с улучшением состояния пациента, однако иногда желудок значительно расширяется, появляется кровоточивость слизистой. Хроническое замедление опорожнения желудка, связанное с длительно текущим инсулинзависимым сахарным диабетом, называется диабетическим ГП.

*Метоклопрамид* улучшает состояние больных диабетическим ГП как за счет ускорения опорожнения желудка, так и вследствие подавления тошноты, рвоты и вздутия. Мощное **противорвотное** действие *метоклопрамида* обусловлено его комбинированным влиянием на **триггерные** зоны **хеморецепторов**, ЦНС и моторику тонкого кишечника.

*Бетанекол* также стимулирует усиление моторики желудка и улучшает самочувствие больных с диабетическим ГП.

*Цизаприд*, не обладающий влиянием на ЦНС, улучшает как самочувствие пациентов, так и опорожнение желудка.

*Эритромицин* может быть применен в тяжелых случаях диабетического ГП внутривенно однократно в дозе 200 мг или назначен в течение 3-4 недель внутрь в дозе 250 мг 3 раза в день.

## 2.8. Лечение дискинезии толстого кишечника (синдрома раздраженной толстой кишки)

Дискинезия толстого кишечника или синдром раздраженной толстой кишки — **симптомокомплекс**, связанный с функциональными расстройствами толстой кишки, включающий различной степени выраженности

абдоминальные боли, запоры, поносы или их чередование, метеоризм и наличие слизи в кале.

В клинике могут быть три *варианта*:

1. Спастический колит (хроническая боль в животе и запор).
2. Перемежающиеся запор и понос.
3. Хроническая безболезненная диарея.

### Лечение

- исключить травмирующие психику факторы внешней среды, провести лечение больного в санатории, профилактории, а при затяжных и повторных приступах кишечной **дискинезии** или функциональных расстройств желудка — в стационаре;
- при преобладании запоров — диета № 3, богатая пищевыми волокнами: **пшеничные**, овсяные отруби, добавляемые в суп, ржаной хлеб, гречневая каша, тертая морковь, свекла; противопоказаны пряности, острые соусы, тугоплавкие жиры, изделия из **сдобного** теста, свежее молоко, крепкий кофе (см. гл. "Лечение запоров");
- физиотерапевтические и бальнеологические процедуры: аэроионотерапия, гальванический воротник по Щербаку, соллюкс, диатермия, **электросон**, акупунктура, хвойные **ванны**, **озокеритовые** аппликации;
- при наличии сопутствующих заболеваний (гипотиреоза, аллергического энтероколита, **дисбактериоза**, климакса и др.) — их лечение;
- лечение невротозов и депрессии, включая психотерапию, **седативные** препараты (настой из корня валерианы, шишек хмеля, травы пустырника в суточной дозе — по 1 столовой ложке на 2 стакана кипятка, настаивать 40 мин), принимать по 1/3 стакана 3-4 раза в день, транквилизаторы (диазепам — 5-10 мг или феназепам — 0.25-0.5 мг 2-3 раза в день), антидепрессанты (**амитриптилин** или азафен — 6.25-12.5 мг 2 раза в день);
- при запорах — легкие слабительные средства, масляные клизмы (см. гл. "Лечение запоров");
- при спазмах с болевым синдромом — папаверин, но-шпа, препараты белладонны **внутрь**, при кишечной колике — **антихолинергические** средства парентерально (атропин 0.1% раствор — 0.5-1.0 мл подкожно).
- при доминирующей диарее назначаются **противодиарейные** средства — **имодиум**, кальция карбонат, реасек и др. (см. гл. "Лечение хронического энтерита").

# Лечение хронического холецистита

Хронический холецистит — хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, сочетающееся с функциональными нарушениями (**дискинезиями** желчного пузыря и **сфинктерного** аппарата **желчевыводящих** путей) и изменениями физико-химических свойств и биохимической структуры желчи (**дисхолией**).

*Лечение хронического **некалькулезного** холецистита включает:*

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Купирование болевого синдрома в периоде обострения.
4. Антибактериальную терапию в периоде обострения.
5. **Дезинтоксикационную** терапию в периоде выраженного обострения.
6. Рациональное применение желчегонных средств.
7. Нормализацию функций вегетативной нервной системы.
8. **Иммуномодулирующую** терапию и повышение общей реактивности организма.
9. Физиотерапевтическое лечение.
10. Лечение минеральными водами.
11. Санаторно-курортное лечение.

## 1. Лечебный режим

В период клинически выраженного обострения хронического холецистита больных следует госпитализировать в специализированное гастроэнтерологическое или терапевтическое отделение. При сильном болевом синдроме (приступе желчной колики), особенно возникшем впервые или осложнившемся механической желтухой, а также при угрозе развития в период обострения деструктивного холецистита больных следует направлять в хирургическое отделение. При легком течении заболевания лечение можно проводить **амбулаторно**.

В периоде обострения больному рекомендуется постельный режим (не строгий) в течение 7-10 дней. Очень важно и состояние психоэмоционального комфорта, покоя, особенно при наличии сопутствующей гипертонической **дискинезии** желчевыводящих путей. При гипокинетической **дискинезии** длительный постельный режим не рекомендуется. После ликвидации боли и выраженных признаков обострения режим больного расширяется вплоть до общего режима.

## 2. Лечебное питание

При обострении хронического холецистита лечебное питание должно способствовать уменьшению воспалительных явлений в желчном пузыре, предупреждать **застой** желчи в **желчевыводящих** путях, обеспечивать профилактику образования желчных камней.

В фазе резкого обострения в первые 1-2 дня назначается только питье теплой жидкости (некрепкий сладкий чай, соки из фруктов и ягод, разведенные водой, отвары шиповника, минеральная вода "Боржоми") небольшими порциями до 3-6 стаканов в день, несколько сухариков. Затем по мере улучшения состояния и уменьшения боли назначается в ограниченном количестве протертая **пища**: слизистые и протертые супы (овсяный, рисовый, манный), каши (манная, овсяная, рисовая), кисели, желе, муссы. Далее включается нежирный творог, нежирная отварная рыба, протертое мясо, белые сухари. Пища принимается 5-6 раз в день.

Многие специалисты рекомендуют в периоде обострения хронического холецистита 1-2 разгрузочных дня, а больным с избыточной массой тела их следует назначать и в фазе ремиссии. Можно воспользоваться следующими разгрузочными днями:

- **творожно-кефирный** день (900 г кефира на 6 приемов, 300 г творога на 3 приема и **50-100** г сахара);
- **рисово-компотный** день (дается 1,5 л компота, приготовленного из 1,5 кг свежих или 240 сухих фруктов и распределенного на 6 приемов, и рисовая каша, сваренная на воде из 50 г риса, кашу делят на 2 приема);
- арбузный или виноградный день (2 кг спелого арбуза или винограда распределяют на 6 приемов);
- фруктовый день (1,5-2 кг зрелых яблок на 6 приемов, особенно при склонности к гнилостным процессам в кишечнике).

После купирования обострения хронического холецистита назначается диета № 5, которая является основной при этом заболевании.

Эта диета содержит нормальное количество полноценных белков (90-100 г); жиров (80-100 г), причем около 50% жиров составляют растительные масла; углеводов (400 г), энергетическая ценность рациона около 2500-2900 **ккал**.

Питание дробное (небольшими порциями) и частое (5-6 раз в сутки), что способствует лучшему оттоку желчи. Обильное количество пищи, принятое однократно, нарушает ритм отделения желчи, вызывает спазм желчных путей и боль.

Больным рекомендуются: супы молочные, фруктовые, овощные; нежирные сорта мяса (говядина, **кролик**, курица, индейка) и рыбы (треска, лещ, окунь, судак, хек) в отварном или паровом виде; докторская колбаса, нежирная ветчина, вымоченная сельдь; каши; пудинги, запеканки, сырники; отварная вермишель, лапша; различные овощи в сыром, отварном, запеченном виде; салаты из вареных и сырых овощей и фруктов. Яйца дают всмятку (одно в 1-2 дня), белковые омлеты 2-3 раза в неделю. Молоко можно давать в натуральном виде и в блюдах (при хорошей переносимости), рекомендуются кисломолочные продукты, свежий творог, ленивые вареники, суфле из творога, неострый сыр (российский, ярославский). В блюда можно добавлять зелень петрушки, укроп в небольшом количестве, ~~немного сметаны~~, фруктовые и ягодные соусы. Разрешаются некрепкий

кофе, чай, фруктовые, овощные, ягодные соки, отвар шиповника. Растительное и сливочное масло добавляют в готовые блюда.

При хронических холециститах очень полезны растительные жиры (масло подсолнечное, оливковое, кукурузное, соевое). Они богаты полиненасыщенными жирными кислотами, **фосфолипидами**, витамином Е. Полиненасыщенные жирные кислоты (**арахидоновая, линолевая**) входят в состав клеточных мембран, способствуют **нормализации** обмена холестерина, участвуют в синтезе **простагландинов**, которые разжижают желчь, повышают сократительную способность желчного пузыря. Растительные жиры особенно важны при **желчезастойном** синдроме, в этом случае их доля достигает 50% общего количества жира в суточном рационе.

Достаточное количество белка в диете (мясо, рыба, творог) и растительных жиров повышает **холатохолестериновый** коэффициент желчи и уменьшает таким образом ее **литогенность**.

Одним из факторов коллоидных свойств желчи является ее pH. Холестерин находится в растворенном состоянии при нейтральной и щелочной реакции желчи. Сдвиг pH желчи в кислую сторону ( $\text{pH} < 6$ ) содействует кристаллизации холестерина. Этому же способствуют мучные и крупяные блюда. Для изменения реакции желчи в щелочную сторону назначают молоко, молочнокислые продукты, творог, неострый сыр, овощи (кроме бобовых, тыквы), фрукты и ягоды (кроме брусники и красной смородины).

Установлено **антилитогенное** свойство диеты, богатой растительной клетчаткой овощей, фруктов (яблоки, морковь, арбуз, дыня, помидоры и др.). Целесообразно к пище добавлять пшеничные отруби — до 30 г в сутки. Отруби предварительно обдают кипятком, запаривают, затем жидкость сливают, разбухшие отруби добавляют в блюда по 1-1.5 столовые ложки 3 раза в день. Курс лечения — 4-6 недель. Овощи, фрукты, отруби (т.е. растительная клетчатка) способствует **отхождению** желчи, уменьшают содержание в ней холестерина, снижают вероятность образования камней.

При гипертонусе желчного пузыря и сфинктеров **желчевыводящих** путей для уменьшения тонуса гладкой мускулатуры назначается диета, богатая магнием (магний содержится в пшеничной и гречневой крупах, пшеничных отрубях, пшене, **хлебе**, овощах).

Больным хроническим холециститом не рекомендуются продукты, оказывающие раздражающее действие на печень: мясные бульоны, животные жиры (кроме сливочного масла), яичные желтки, острые приправы (уксус, перец, горчица, хрен), жареные и тушеные блюда, изделия из сдобного теста. Запрещаются алкогольные напитки и пиво.

### 3. Купирование болевого синдрома в периоде обострения

При интенсивных болях в правом подреберье, мучительной тошноте и повторной рвоте, не приносящей облегчения, назначают периферические **М-холинолитики**: 1 мл 0.1% раствора *атропина сульфата* или *метацина*, 1 мл 0.2% раствора *платифиллина гидротартрата* подкожно, 1 мл 0.1% раствора *хлорозила* подкожно или **внутримышечно**. Периферические **М-холинолитики** обладают высокой спазмолитической активностью, причем **хлорозил** в 2-3 раза эффективнее атропина и метацина. Кроме того, периферические **М-холинолитики** оказывают **противорвотное** действие, угнетают секрецию поджелудочной железы, **кислото-** и **ферментообразование** в желудке. Атропин вызывает ряд побочных действий: сухость во рту, рас-

ширение зрачков, диплопию, повышение **внутриглазного** давления, изредка — затруднение мочеиспускания, психические расстройства.

**Метацин** и **хлорозил** плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, в связи с чем их применение не сопровождается выраженными побочными **реакциями**, характерными для атропина.

После купирования интенсивных болей препараты этой группы могут быть назначены внутрь: **метацин** в дозе 0.004–0.006 г, **платифиллин** — по 0.005 г, **хлорозил** по 0.002–0.004 г 2–3 раза в день.

Противопоказаниями к назначению периферических **М-холинолитиков** являются: глаукома, аденома предстательной железы.

При наличии противопоказаний и плохой переносимости периферических **М-холинолитиков** можно рекомендовать селективный **М-холинолитик гастроцепин**, который не проникает через гематоэнцефалический барьер и практически лишен побочных действий. Гастроцепин применяется внутрь или внутримышечно по 50 **мг** 2–3 раза в день.

Для купирования боли применяются также **миотропные** спазмолитики: 2 мл 2% раствора **папаверина гидрохлорида**, 2 мл 2% раствора **но-шпы** подкожно или внутримышечно 2–3 раза в день, 2 мл 0.25% раствора **феникаберана** внутримышечно (обладает также умеренным **седативным** действием). **Миоспазмолитики** не влияют на секреторную функцию поджелудочной железы и желудка, поэтому их можно сочетать с **М-холинолитиками** для усиления эффекта обезболивания.

В самом начале приступа желчной колики боль может купироваться также приемом 0.005 г **нитроглицерина** под язык.

При сильных, упорных болях можно использовать ненаркотические анальгетики: **анальгина** 2 мл 50% раствора внутримышечно или внутривенно в сочетании с папаверином, но-шпой и димедролом; **баралгина** 5 мл внутримышечно. При некупирующихся болях приходится применять наркотические анальгетики: 2 мл 2% раствора **промедола** внутримышечно. Однако не следует применять морфин, так как он вызывает спазм сфинктера **Одди**, препятствует оттоку панкреатического сока и желчи, вызывает рвоту.

При интенсивных болях можно рекомендовать 2–4 мл 0.25% раствора **дроперидола** в 200–300 мл 5% раствора глюкозы внутривенно **капельно**, а также **паранефральные новокаиновые блокады**.

**Периферические М-холинолитики** и миотропные спазмолитики **эффективны** в основном при **гипертонических типах дискинезии желчного пузыря**, для которых характерны интенсивные боли в правом подреберье с типичной иррадиацией, возникающие в связи с погрешностью в еде, обильным приемом пищи или психоэмоциональными перегрузками.

При наличии у больного в периоде обострения хронического холецистита **гипотонической дискинезии желчного пузыря** (жалобы на монотонные тупые или ноющие боли, ощущение тяжести в правом подреберье) препараты **холинолитического** и **спазмолитического действия противопоказаны**, так как они в большинстве случаев усугубляют гипотонию **желчевыводящих** путей, ухудшают **отток** желчи, способствуют ее застою.

В этих случаях можно рекомендовать **холекинетики** (они повышают тонус желчного пузыря, способствуют его опорожнению и тем самым уменьшают или устраняют болевые ощущения в правом подреберье): **растительное масло** (подсолнечное, оливковое) по 1–2 столовые ложки 3 раза в день перед едой, многоатомные спирты — **ксилит** или **сорбит** по 15–20 г на  $\frac{1}{2}$  стакана теплой воды 2–3 раза в день, 20–25% раствор **магния сульфата** по 1 столовой ложке 2–3 раза в день перед едой.

Эти лекарства обладают **холекинетической** активностью, вызывают **сокращение** желчного пузыря и его опорожнение благодаря высвобождению **интестинального холецистокинина** из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

С этой же целью применяется синтетический гормональный препарат — **холецистокинин-октапептид** (интраназально по 50-100 мкг), при этом отмечается и **обезболивающий** эффект.

При болях в области подреберья, **обусловленных** застоем желчи в желчном пузыре при гипотонической **дискинезии**, показаны **дуоденальные тюбажи без зонда** ("слепые дуоденальные зондирования"): больной принимает утром натощак 20-25 г **ксилита** (или сорбита), растворенного в 100-150 мл теплой кипяченой воды, после этого он должен лежать 1,5-2 ч на правом боку с теплой грелкой. Эту процедуру проводят 2 раза в неделю, курс лечения состоит из 6-8 процедур. При отсутствии сорбита можно использовать 2 ложки растительного масла (оливкового, подсолнечного). В период выраженного обострения заболевания "слепые дуоденальные зондирования" не рекомендуются.

Следует помнить, что **холекинетики** и дуоденальные тюбажи **противопоказаны** при **калькулезном холецистите** или при подозрении на наличие **камней в желчевыводящих путях**, так как **вместе** с энергичным оттоком желчи возможно продвижение камней и их **ущемление** в шейке желчного пузыря или протоках, появление или резкое усиление болей.

При выраженном болевом синдроме у больного хроническим холециститом с гипотонической **дискинезией** в периоде обострения более целесообразно использовать ненаркотические анальгетики, а в дальнейшем по мере купирования обострения — холекинетики.

Регулирующим влиянием на тонус гладкой мускулатуры желчевыводящих путей и **противорвотным** действием обладает **метоклопрамид** (**церукал**), который можно применять внутрь или внутримышечно по 10 мг 3-4 раза в день при любом типе дискинезии желчевыводящих путей.

При сочетании гипотонии желчного пузыря с гипертонусом сфинктера Люткенса и Одди необходимо сначала назначить **холеспазмолитики** (**метацин, хлорозил, но-шпа** и др.) с последующим применением **холекинетиков** (магния сульфат, ксилит, сорбит и др.).

## 4. Антибактериальная терапия в периоде обострения

В этиологии хронического **некалькулезного** холецистита определенная роль отводится инфекции, но, по данным А. М. Ногаллера (1979), микрофлора в желчном пузыре обнаруживается лишь в 33-35% случаев, а бактериологическое исследование стенки желчного пузыря при хроническом холецистите (операционный материал) выявляет наличие микрофлоры лишь у 20-30% больных. Это объясняется тем, что при нормально функционирующей печеночной ткани микробы, поступающие в печень гематогенным или лимфогенным путем, погибают (А. М. Ногаллер, Я. С. Циммерман). Лишь при снижении бактерицидных свойств печени и общей **резистентности** организма возможно проникновение патогенной микрофлоры в желчный пузырь. Однако известно, что введение микроорганизмов в **интактный** желчный пузырь не вызывает в нем воспаления, так как желчь обладает **бактериостатическими** свойствами.



*Микробное воспаление в желчном пузыре развивается только тогда, когда инфицирование происходит на фоне застоя желчи, нейрогенной дистрофии слизистой желчного пузыря и депрессии иммунных механизмов.*

Микроорганизмы могут проникать в печень, а затем в желчные протоки и желчный пузырь гематогенным и **лимфогенным** путями (нисходящими) из хронических очагов инфекции в миндалинах, придаточных пазухах, в **генитальной** сфере. Другой, более частый путь проникновения инфекции в желчный пузырь — восходящий из желудочно-кишечного тракта, что возможно при инфицировании двенадцатиперстной кишки микробами, поступающими из желудка (при желудочной ахилии и "зиянии" привратника) или из нижележащих отделов тонкой и толстой кишки (**дисбактериоз** кишечника, недостаточность **баугиниевой** заслонки). Инфицированию желчного пузыря способствуют хронический дуоденальный стаз, **дуоденит**, недостаточность сфинктера **Одди** с развитием **дуоденобилиарного** рефлюкса.

При восходящем (контактном) пути инфицирования желчного пузыря в желчи обнаруживают кишечную палочку (в 40% случаев) и энтерококк (14%). При гематогенном и **лимфогенном** путях инфицирования в желчи чаще определяют наличие стрептококка (11%), стафилококка (15%). Значительно реже из желчи высеваются протей, брюшнотифозная и паратифозная палочки, дрожжевые грибы. У большинства больных микрофлора в желчи смешанная.

В настоящее время сообщается о возможной роли вирусов гепатита А, В, С, Е, дельта (D) в развитии хронического холецистита.

В некоторых случаях в развитии хронического холецистита определенное значение имеет паразитарная инвазия — описторхоз, лямблиоз.

*Антибактериальная терапия при хроническом холецистите назначается тогда, когда есть основания предполагать бактериальную природу заболевания, имеются клинические и лабораторные данные, подтверждающие активность воспалительного процесса в желчном пузыре.*

Выбор антибактериального препарата при обострении хронического холецистита определяется:

- видом возбудителя, обнаруживаемого в желчи, и чувствительностью его к антибактериальному средству: эти сведения можно получить при анализе медицинских документов больного с предыдущим изучением микрофлоры желчи; в остром периоде, разумеется, дуоденальное зондирование не проводится, при отсутствии таких сведений выбор антибактериальных препаратов производится с учетом литературных данных о наиболее частых возбудителях при хроническом холецистите;
- результатом лечения антибактериальными средствами предыдущих обострений хронического холецистита;
- способностью антибактериального средства проникать в желчь;
- степенью разрушения препарата в печени и его **гепатотоксичностью**.

**Naumnan** (1967) называет следующие свойства "**идеального антибиотика**" для лечения инфекции желчного пузыря и желчных путей:

- хорошо выводится желчью при приеме внутрь (т.е. хорошо проникает в желчь);

- стерилизует желчь и содержимое кишечника (откуда инфекция нередко поступает в желчный пузырь и поддерживает в нем воспаление);
- не разрушается печенью;
- не обладает **гепатотоксичным** действием;
- имеет широкий спектр действия и не разрушается **пенициллиназой**.

Разумеется, такого абсолютно "идеального" средства в настоящее время нет, но при выборе препарата необходимо учитывать наличие у него указанных свойств.

По степени проникновения в желчь антибиотики и другие антибактериальные средства можно разделить на следующие *группы*:

- проникающие в желчь в очень высоких концентрациях: эритромицин, **олеандомицин**, новобиоцин, **рифамицин**, **рифампицин**, **рондомицин**, ампициллин, **оксациллин**, ампиокс, **линкомицин**, леворин, **эришклин**;
- проникающие в желчь в достаточно высоких концентрациях: фуразолидон, пенициллин, тетрациклин, **феноксиметилпенициллин**, олететрин, **хлорофиллит**, **нитроксилин**, **невиграмон** (неграм), **абактал**, **таривид**, **цефалоспориновые** антибиотики, **аминогликозидные** антибиотики;
- слабо проникающие в желчь: стрептомицин, **ристомин**, левомецетин.

#### 4.1. Препараты, проникающие в желчь в очень высоких концентрациях

По данным Я. С. Циммермана (1992) наибольшей концентрации в желчи достигают **ампициллин** и **рифампицин**, которые не **инактивируются** печенью и не обладают **гепатотоксическим** действием. Это бактерицидные антибиотики широкого спектра действия, они оказывают влияние на большинство возбудителей хронического холецистита.

**Ампициллин** — относится к полусинтетическим **пенициллинам**, подавляет активность ряда **грамотрицательных** бактерий (кишечная палочка, энтерококки, протей и др.) и **грамположительных** бактерий (стафилококки и стрептококки). Ампициллин прекрасно проникает в желчные пути даже при закупорке их и **холестазе**. Ампициллин назначается внутрь по 0.5 г 4-6 раз в день или внутримышечно по 0.5 г каждые 4-6 ч.

**Оксациллин** — полусинтетический **пенициллиновый** препарат, оказывает бактерицидное действие преимущественно на **грамположительную** флору (стафилококк, стрептококк и др.), но не эффективен в отношении большинства грамотрицательных бактерий. В отличие от пенициллина активно действует на **пенициллиназообразующие** стафилококки. Оксациллин прекрасно накапливается в желчи и назначается внутрь по 0.25-0.5 г 4-6 раз в день до еды или по 0.5 г 4-6 раз в день внутримышечно.

**Ампиокс** (сочетание ампициллина и **оксациллина**) — препарат бактерицидного действия широкого спектра, в том числе подавляет активность **пенициллиназообразующих** стафилококков. Создает в желчи высокую концентрацию. Назначается по 0.5 г 4 раза в день внутрь или внутримышечно.

**Рифампицин** — полусинтетический бактерицидный антибиотик широкого спектра действия, его **концентрация** в желчи значительно выше, чем в сыворотке крови, поскольку он элиминируется в основном печенью и **экскретируется** желчью в неизменном виде. Рифампицин не разрушается **пенициллиназой**, но в отличие от ампициллина не **проникает** в желчные пути при застойных явлениях в них.

Препарат принимается внутрь в капсулах по 0.15 г 3 раза в день. Следует помнить о возможном отрицательном влиянии на печень. Рифампицин назначается преимущественно при туберкулезе, при нетуберкулезной инфекции — применяется реже.

**Эритромицин** — антибиотик из группы **макролидов** **бактериостатического** действия, активен **преимущественно** в отношении **грамположительных** бактерий, слабо влияет на **грамотрицательные** микроорганизмы, создаст высокие концентрации в желчи. Назначается по 0.25 г 4 раза в день.

**Эрициклин** — сочетание 0.125 г эритромицина и 0.125 г **окситетрациклина**. Препарат широкого спектра действия. Назначается внутрь в капсулах по 0.25 г через каждые 4-6 ч.

**Олеандомицин** — **бактериостатический** антибиотик из группы **макролидов**, преимущественно влияет на **грамположительную** флору, в отношении кишечной палочки и других **грамотрицательных** бактерий малоактивен, но хорошо концентрируется в желчи. Назначается по 0.5 г 4 раза в день внутрь после еды.

**Линкомицин** — бактериостатический препарат, **влияющий** на **грамположительную** флору, в том числе и на **пенициллиназопродуцирующие** стафилококки, и не активный в отношении **грамотрицательных** микроорганизмов. Назначается внутрь по 0.5 г 3 раза в день за 1-2 ч до еды или внутримышечно по 1 мл 30% раствора 3 раза в день.

#### 4.2. Препараты, проникающие в желчь в достаточно высоких концентрациях

**Пенициллин (бензилпенициллин)** — бактерицидный препарат, активный в отношении **грамположительной** флоры и некоторых **грамотрицательных** кокков, на большинство **грамотрицательных** микроорганизмов не действует. Не активен в отношении **пенициллиназопродуцирующих** стафилококков. Назначается внутримышечно по 500,000-1,000,000 ЕД 6 раз в сутки.

**Феноксиметилпенициллин** — назначается внутрь по 0.25 г 6 раз в сутки до еды.

**Тетрациклины** — обладают **бактериостатическим** действием как на **грамположительную**, так и на **грамотрицательную** флору. Назначаются внутрь по 0.25 г 4 раза в день.

Высокоэффективны полусинтетические производные тетрациклина.

**Метациклин (рондомицин)** — принимают в капсулах по 0.3 г 2 раза в день.

**Доксициклин (вибрамицин)** — назначается внутрь в 1-й день по 0.1 г 2 раза в день, затем по 0.1 г 1 раз в день.

**Олететрин** — комбинация **олеандомицина** (1 часть) и тетрациклина (2 части), препарат широкого спектра действия, хорошо проникает в желчь. Назначается внутрь по 0.25 г 4 раза в день или внутримышечно в виде препаратов **тетраолеан** или **сигмамицин** по 0.1 г 3 раза в день.

#### 4.2.1. Антибиотики группы цефалоспоринов

Антибиотики группы цефалоспоринов — полусинтетические бактерицидные антибиотики широкого спектра действия. Применяются **цефалоспорины** I поколения — **цефалоридин** (цепорин), **цефалотин** (кефлин), **цефазолин** (кефзол); II поколения — **цефалексин** (цепорекс), **цефуроксим** (кетоцеф), **цефамандол** (лекацеф); III поколения — **цефотаксим** (клафоран).

Препараты I поколения угнетают большинство стафилококков, стрептококков, многие штаммы кишечной палочки, протей.

**Цефалоспорины** II поколения обладают более широким спектром действия на **грамотрицательные** бактерии, угнетают резистентные к препаратам I поколения кишечные палочки, различные **энтеробактерии**.

Еще более широким спектром действия обладают **цефалоспорины** III поколения, они подавляют, кроме вышеперечисленных бактерий, сальмонеллы, **шигеллы**.

**Кефзол** — вводится внутримышечно или внутривенно по 0,5-1 г каждые 8 ч.

**Цефалоридин** — вводится внутримышечно по 0,5-1 г каждые 8 ч.

**Клафоран** — вводится внутримышечно или внутривенно по 2 г 2 раза в день.

#### 4.2.2. Препараты хинолонов II поколения

Препараты хинолонов II поколения обладают бактерицидными свойствами, это препараты широкого спектра действия, достаточно хорошо **проникающие** в желчь. Как правило, эта группа препаратов назначается при тяжело протекающей инфекции **желчевыводящих** путей.

**Абактал** (пемфлоксацин) — назначается внутрь по 1 таблетке (0,4 г) 2 раза в **день** во время еды или (при очень тяжелом течении) внутривенно капельно — 5 мл (0,4 г) в 250 мл 5% раствора глюкозы.

**Таривид** (офлоксацин) — назначается по 1 таблетке (0,2 г) 2 раза в день.

**Ципробай** (ципрофлоксацин) — назначается по 1 таблетке (0,5 г) 2 раза в день.

Препараты хинолонов нельзя назначать детям и подросткам с незавершенным формированием скелета (до 15 лет), беременным женщинам.

#### 4.2.3. Производные нитрофурана

Производные нитрофурана (**фурадонин**, **фуразолидон**) подавляют как **грамположительные**, так и **грамотрицательные** микроорганизмы. **Нитрофураны** не только не угнетают иммунные свойства организма, как большинство антибиотиков, но даже активизируют их. Концентрация **фурадонина** в желчи в 200 раз превосходит его содержание в сыворотке крови; фурадонин подавляет также патогенную флору в желудочно-кишечном тракте, активно воздействует на лямблиоз.

**Фурадонин** и **фуразолидон** назначают по 0,1-0,15 г 3-4 раза в день после еды.

#### 4.2.4. Производные оксихинолина

Производные оксихинолина, как показано в последнее время, обладают высокой эффективностью при обострении хронического холецистита, они активно влияют как на **грамотрицательные** бактерии, так и **грамположительные**. Особенно активен **нитроксолин** (5-НОК), он отличается от

других оксихинолинов (энтеросептол, интестопан) быстрым всасыванием в кишечнике и поступлением в печень и желчь. Назначается по 2 драже (0.1 г) 4 раза в день в течение 10 дней.

Нитроксолин оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие преимущественно на грамотрицательную микрофлору: кишечную палочку, протей, бактерии брюшного тифа.

#### 4.2.5. Препараты налидиксовой кислоты

Препараты налидиксовой кислоты (*невиграмон*, *неграм*) обладают эффектом, аналогичным таковому у нитроксолина. Эти препараты назначаются по 0.5 г 3-4 раза в день в течение 10 дней.

Нитрофураны и препараты налидиксовой кислоты нельзя принимать одновременно, так как они являются антагонистами.

#### 4.2.6. Хлорофиллит

*Хлорофиллит* — препарат, содержащий смесь хлорофиллов, находящихся в листьях эвкалипта, обладает широким антибактериальным спектром действия, подавляет грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, в том числе и пенициллиназообразующие стафилококки. Назначается по 20-25 капель 1 % спиртового раствора 3 раза в день.

При обострении хронического холецистита лечение антибактериальными средствами проводится в течение 7-10 дней, при этом необходимо учитывать побочные эффекты препаратов.

Антибактериальные средства целесообразно сочетать с желчегонными препаратами, оказывающими бактерицидное и противовоспалительное действие (*циквалон* по 0.1 г 3-4 раза в день перед едой; *никодин* в таблетках по 0.5 г 3-4 раза в день перед едой). При необходимости можно проводить повторные курсы.

При обнаружении в желчи паразитов проводится антипаразитарная терапия.

При наличии описторхоза, фасциолеза, клонорхоза наряду с эритромицином или фуразолидоном назначают *хлоксил* (по 2 г в виде порошка в 1/2 стакана молока через каждые 10 мин 3-5 раз в течение 2 дней подряд; проводят 2 курса с интервалами 4-6 месяцев).

При обнаружении стронгилоидоза, трихоцефалеза, анкилостомидоза проводится лечение *вермоксом* — по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 3 дней, повторный курс назначается через 2-4 недели, применяется также *комбантрин* по 0.25 г 1 раз в день в течение 3 дней.

При обнаружении лямблий в желчи проводится антилямблиозная терапия одним из следующих препаратов: *фуразолидон* по 0.15 г 3-4 раза в день в течение 5-7 дней; *фасижин* (2 г на прием однократно); *трихопол* (флагил, метронидазол) по 0.25 г 3 раза в день после еды в течение 5-7 дней; *аминохинолин* по 0.1 г 3 раза в день в течение 5 дней (через 10 дней курс лечения *аминохинолином* повторяется).

## 5. Дезинтоксикационная терапия в периоде выраженного обострения

К дезинтоксикационной терапии приходится прибегать только при очень выраженном обострении хронического холецистита, сопровождающемся симптомами интоксикации.

С дезинтоксикационной целью рекомендуются: отвары шиповника, щелочные минеральные воды ("Боржоми" и др.), внутривенное капельное введение **гемодеза**, полидеза, 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида.

## 6. Рациональное применение желчегонных средств

**Желчегонные средства** — это вещества растительного и синтетического происхождения, повышающие секрецию желчи и способствующие ее выходу в двенадцатиперстную кишку.

*Классификация желчегонных средств* (Н. П. Скакун, А. Я. Губергриц, 1972):

I. Препараты, стимулирующие **желчеобразовательную** функцию печени (т.е. стимулирующие образование печеную желчи) — истинные желчегонные (**холеретики**):

1. Препараты, содержащие желчные кислоты.
2. Синтетические препараты.
3. Препараты растительного происхождения.
4. Препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет ее водного компонента (**гидрохолеретики**).

II. Препараты, стимулирующие **желчевыделение**:

1. **Холекинетики** — повышающие тонус желчного пузыря и снижающие тонус желчных путей.
2. **Холеспазмолитики** — вызывающие расслабление тонуса желчных путей.

### 6.1. Истинные холеретики

Механизм действия истинных **холеретиков**:

- повышение секреции желчи непосредственно за счет стимуляции секреторной функции паренхимы печени;
- стимуляция рецепторов слизистой оболочки тонкого кишечника, что усиливает образование желчи;
- повышение осмотического градиента между желчью и кровью, что обуславливает осмотическую фильтрацию в желчные капилляры воды и электролитов;
- увеличение тока желчи по желчным путям, что предупреждает восхождение инфекции и приводит к уменьшению воспалительного процесса;

- увеличение содержания в желчи **холатов**, что снижает возможность выпадения холестерина желчи в осадок.

### 6.1.1. Препараты, содержащие желчные кислоты

**Хологон** (дегидрохоловая кислота) — является одной из желчных кислот (**трикетохолановой**), выпускается в таблетках по 0.2 г. Принимается по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды в течение 2-4 недель.

**Дехолин** — натриевая соль **дегидрохоловой** кислоты, выпускается в ампулах по 5 мл **5%** и **20% раствора**., вводится внутривенно по **5-10 мл** 1 раз в день, рекомендуется 1-3 введения через 2-3 дня;

**Аллохол** — выпускается в виде таблеток, содержащих сухую желчь животных — 0.08 г; сухой экстракт чеснока — 0.04 г; экстракт крапивы — 0.005 г; активированный уголь — 0.025 г. Назначается по 1-2 таблетки 3-4 раза в день после еды в течение 2 месяцев.

**Фестал** — комбинированный препарат, содержащий ферменты поджелудочной железы (по 10 **ЕД** липазы и амилазы, 17 **ЕД** протеаз), 25 мг компонентов желчи и **гемипеллюлазу**, которая способствует расщеплению растительных оболочек, что снижает процессы брожения, уменьшает образование газов в кишечнике. Принимается по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель.

**Холензим** — выпускается в таблетках по 0.3 г, содержащие желчи сухой 0.1 г, высушенной поджелудочной железы 0.1 г, высушенной слизистой тонких кишок убойного скота **0.1 г**, т.е. имеет в своем составе **ферменты**, трипсин и амилазу и оказывают желчегонное действие. Принимается по 2 таблетке 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель.

**Дигестал** — содержит 200 мг панкреатина, 50 мг **гемипеллюлазы**, 25 мг экстракта желчи. Препарат обладает желчегонным действием и улучшает процессы пищеварения в кишечнике. Принимается по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение 4 недель.

**Мексаза** — в 1 таблетке содержится 50 мг **бромелина**, 150 мг панкреатина, 25 мг дегидрохоловой кислоты, **оксихинолин**. Улучшает пищеварение в кишечнике, оказывает умеренное антисептическое действие, желчегонное действие. Назначается по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель.

**Холецин** — выпускается в таблетках по 0.15 г, является соединением 8 молекул натриевой соли **дезоксихоловой** кислоты и 1 молекулы натриевой соли высших жирных кислот. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой в течение 2-3 недель.

**Лиобил** — выпускается в таблетках по 0.2 г. Препарат **лиофилизированной** бычьей желчи, содержит в 5 раз больше желчных кислот, чем **аллохол** и **холензим**. Применяется по 1-3 таблетки 3 раза в день в конце еды в течение 3-4 недель.

В этой группе желчегонные препараты, являющиеся желчными кислотами, в большей мере увеличивают объем желчи, а препараты, содержащие желчь животных, в большей мере повышают содержание холатов; холензим оказывает спазмолитическое действие. Аллохол подавляет процессы брожения в кишечнике, как и **фестал**. Холензим, **фестал**, **дигестал** значительно улучшают процессы пищеварения в кишечнике.

### 6.1.2. Синтетические холеретики

**Никодин** — таблетки по 0.5 г, производное амида никотиновой кислоты и формальдегида. Обладает желчегонным, противовоспалительным и

**антимикробным** действием. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день до еды в течение 2-3 недель.

**Циквалон** — таблетки по 0.1 г, производное **циклогексанона**. Принимается по 1 таблетке 3-4 раза в день перед едой в течение 3-4 недель.

**Оксафенамид** — таблетки по 0.25 г, производное **салициловой кислоты**. Обладает способностью значительно увеличивать объем желчи за счет выраженного **гидрохолеретического** действия, уменьшает вязкость желчи, снижает уровень холестерина и билирубина в крови. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой в течение 1-2 недель.

Названные выше желчегонные средства обладают, кроме желчегонного, противовоспалительным, антимикробным (никотин) действием, а также подавляют процессы брожения и гниения в кишечнике (особенно никотин).

**Холонертон** — препарат, содержащий в 1 драже 400 мг **гимекромона**, обладающего спазмолитическими и **холеретическими** свойствами. Стимулируя холепоз и холерез, препарат нормализует давление в желчном пузыре, уменьшает застой желчи и воспаление в желчных путях. Назначают по 1 драже 3 раза в день перед едой. Выпускается в Германии, а в Польше — под названием **“Холестил”**.

### 6.1.3. Препараты растительного происхождения

Эффект растительных **холеретиков** обусловлен наличием в них эфирных масел, смол, флавонов, **фитостеринов**, витаминов и других веществ.

**Цветки бессмертника** — применяются в виде отвара (6-12 г на 200 мл воды) по  $\frac{1}{2}$  стакана в теплой воде 2-3 раза за 15 мин до еды 3-4 недели или в виде сухого экстракта бессмертника 1 г 3 раза в день перед едой в течение 2-4 недель.

**Кукурузные рыльца** — применяются в виде отвара (10 г на 200 мл воды)  $\frac{1}{4}$  стакана 3 раза перед едой в течение 3-5 недель или в виде жидкого экстракта на 70% спирте по 30-40 капель 2-3 раза в день перед едой в течение 3-5 недель.

**Фламин** — в таблетках по 0.05 г, сухой концентрат бессмертника, содержит сумму флавонов. Принимают по 1 таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1 месяца.

**Мята перечная** — применяется в виде настоя (5 г на 200 мл воды) по  $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$  стакана 2-3 раза за 15 мин до еды 2-4 недели.

**Холосас** — сироп из сгущенного водного экстракта шиповника и сахара, принимают по 1-2 чайных ложки 2-3 раза в день перед едой 2-4 недели.

**Холагол** — содержит красящее вещество корня куркумы (0.0225 г), эмодин из крушины (0.009 г), магнезия **салицилат**, эфирные масла, спирт (0.8 г), оливковое масло (до 10 г), принимают по 5 капель на сахаре 3 раза в день перед едой в течение 2-4 недель.

**Петрушка** — применяется в виде отвара (6-12 г на 200 мл воды) по  $\frac{1}{2}$  стакана в теплом виде 2-3 раза в день за 15 мин до еды 2-4 недели.

**Холафлукс** — препарат, содержащий экстракт обезвоженных листьев шпината, плодов чертополоха, травы чистотела, травы тысячелистника, корня солодки, корневища ревеня, корня и травы одуванчика, алоэ, корневища и масла куркумы, травы **ревухи**. Оказывает желчегонное и спазмолитическое действие, стимулирует желудочную и панкреатическую секрецию, улучшает **внутрикишечное** пищеварение, обладает послабляющим действием. Назначается по 1 чайной ложке порошка, растворенного в 100 мл горячей воды, 2-3 раза в день до еды.



**Танафлон** — очищенный сухой экстракт из соцветий пижмы, усиливает образование желчи, оказывает спазмолитическое действие. Принимают по 1-2 столовые ложки 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 25 дней.

**Полифитохол** — сумма экстрактов из цветков бессмертника и пижмы, листа **мяты** и крапивы, корня солодки и плодов шиповника. Препарат оказывает желчегонное, противовоспалительное, спазмолитическое действие. Применяют при **дискинезиях желчевыводящих** путей, холециститах, желчнокаменной болезни внутрь за 30 мин до еды, растворив  $\frac{1}{2}$  чайной ложки **полифитохола** в стакане горячей воды, 2-3 раза в день. При необходимости можно повысить дозу препарата в 2-3 раза. Выпускается в виде порошка в банках по 60 г.

**Курепар** — выпускается в ампулах, содержит артишок в жидкой форме, парагвайский почечный чай, жидкий экстракт **филлантуса**.

Применяется внутрь по 1 ампуле 2 раза в день, предварительно растворив содержимое ампулы в стакане воды или сока. Курс лечения продолжается 15-20 дней.

**Фуметерре** — выпускается в желатиновых капсулах, препарат содержит алкалоиды, **фумарин** и другие активные вещества дымянки. Применяется по 1 желатиновой капсуле утром и вечером в течение 1-2 недель.

Растительными **холеретиками** являются также вахта трехлистная (используют листья), корни и листья одуванчика, плоды тмина, цветки и трава тысячелистника, корень цикория, сок и трава чистотела.

Все препараты этой группы повышают секрецию желчи, уменьшают ее вязкость, увеличивают содержимое холатов (бессмертник, шиповник, холагол), оказывают **противомикробное** (бессмертник, пижма, мята), противовоспалительное действие (**олиметин**, холагол, шиповник), обладают **холеспазмолитическим** эффектом (бессмертник, кукурузные рыльца) и **холекинетическими** свойствами (пижма, петрушка, барбарис).

### 6.1.4. Гидрохолеретики

*Механизм действия* желчегонных средств этой группы:

- увеличение количества желчи за счет водного компонента;
- ограничение обратного всасывания воды и электролитов в желчном пузыре и в желчевыводящих путях;
- повышение коллоидной **устойчивости** желчи и ее текучести.

К препаратам этой группы относятся, в основном, минеральные воды: "Ессентуки" №17 (сильно минерализованная) и №4 (слабо минерализованная), "**Джермук**", "Ижевская", "**Нафтуся**", "**Арзни**", "Смирновская", "**Славяновская**". Эффект минеральных вод зависит от содержания анионов  $SO_4$ , связанных с катионами натрия (желчегонное действие) и магния (**холекинетическое** действие). **Гидрохолеретическим** действием обладают также **салицилаты** и препараты валерианы. Минеральные воды принимают за 20-30 минут до еды по  $\frac{1}{2}$  стакана 3-4 раза в день при хорошей переносимости — по 1 стакану 3-4 раза в день.

## 6.2. Препараты, стимулирующие желчевыделение

### 6.2.1. Холекинетики

Холекинетики раздражают слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки, вызывают выделение холецистокинина, который способствует сокращению желчного пузыря, расслабляет сфинктер Одди.

*Ксилит* — получают из хлопковой шелухи, выпускают в виде плиток по 100-200 г. Применяют в виде 10% раствора по 50-100 мл 2-3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1-3 месяцев.

*Сорбит* — образуется при гидрировании глюкозы. Применяется в виде 10% раствора по 50-100 мл 2-3 раза за 30 мин до еды в течение 1-3 месяцев

Ксилит и сорбит являются многоатомными спиртами, кроме **холекинетиического**, они оказывают **холеретическое** и послабляющее действие, положительно влияют на **липидный обмен**.

*Магния сульфат* — принимается в виде 20-25% раствора по 1 столовой ложке натощак 10 дней.

*Карлсбадская соль* — принимается по 1 чайной ложке на стакан воды за 30 мин до еды.

*Берберин* — таблетки по 0.005 г. Препарат содержит алкалоид листьев барбариса. Принимается по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой в течение 3-4 недель.

*Спиртовая настойка листьев барбариса* — принимается по 25-30 капель 3 раза в день перед едой.

*Отвары пижмы* — применяются по 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой в течение 2-3 недель. Отвар готовится из 10 г на 200 мл воды.

*Масло подсолнечное, оливковое, облепиховое* — применяют по 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой.

### 6.2.2. Холелитики

Холелитики — препараты, вызывающие расслабление тонуса желчных путей.

К этой группе относятся холинолитики (**платифиллин**, экстракт белладонны и др.), **эуфиллин**, нитроглицерин. Препараты обладают спазмолитическим действием, этот эффект облегчает **отхождение** желчи и купирует болевой синдром при гиперкинетических **дискинезиях желчевыводящих** путей.

*Олиметин* — выпускается в капсулах, 1 капсула содержит масла аира 0.025 г, оливкового масла 0.9205 г, масла мяты перечной 0.017 г, терпентинного масла 0.341 г, серы очищенной 0.0034 г. Обладает спазмолитическим, желчегонным, противовоспалительным действием за счет эфирных масел. Применяется по 2 капсулы 3 раза в день до еды в течение 1-2 месяцев как средство для профилактики желчнокаменной болезни. Противопоказан при язвенной болезни желудка и **12-перстной кишки**, гепатитах.

## 6.3. Тактика применения желчегонных средств

Выбор рационального желчегонного средства осуществляется в зависимости от фазы хронического холецистита (обострение или ремиссия) и сопутствующего типа **дискинезии** (**гипо-** или **гипертонического**) (табл. 41).

При обострении хронического холецистита и наличии желчной колики применяются преимущественно **холеспазмолитики** (**платифиллин**, мета-

цин, но-шпа, папаверин), в последующие несколько дней после обострения (иногда и с самого начала) — желчегонные средства, оказывающие противовоспалительное и **противомикробное** действие (никотин), в дальнейшем по мере купирования обострения воспалительного процесса назначаются и другие **холеретики**; через 7-8 дней после купирования обострения возможно применение **холецистокинетиков** (при **гипотензии** желчевыводящих путей).

## 7. Нормализация функций вегетативной нервной системы

Я. С. Циммерман детально описал нарушения функций вегетативной нервной системы у больных хроническим холециститом, что проявляется следующими синдромами: **вегетососудистой дистонии**, правосторонним реактивным (**ирритативным**) вегетативным, солярным, **холецисто-коронарным**, предменструального напряжения, **невротически-неврозоподобным**.

При **вегетососудистой дистонии** и **невротически-неврозоподобном синдроме** рекомендуются "малые" **транквилизаторы** (элениум, тазепам и др.) в дозе 0.005-0.01 г 2-3 раза в день. Они подавляют чувство тревоги, напряжения, страха, купируют психомоторное напряжение и возбуждение. Кроме того, могут применяться **седативные средства**: настойка валерианы, пустырника по 40 капель 3-4 раза в день или настоек этих растений (из 10 г на 200 мл) по 2 столовые ложки 4 раза в день.

Должна широко применяться **рациональная психотерапия**, улучшающая психоэмоциональный статус, снижающая интенсивность вегетативных реакций и болевых ощущений.

Табл. 41. Выбор желчегонных препаратов в зависимости от нарушений в желчевыводительной системе (А. М. Ногаллер, 1989)

| Вид нарушения функции желчевыводительной системы                              | Рекомендуемые препараты                                                                                           | Механизм действия                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Гипотоническая дискинезия                                                     | Циквалон, пажма, петрушка, сорбит, ксилит, магния сульфат, берберин, минеральные воды                             | Холецистокинетический                                                                             |
| Гипертоническая дискинезия                                                    | Оксафенамид, холензим, бессмертник, кукурузные рыльца, мята перечная, М-холинолитики, зифиллин, нитроглицерин     | Холеспазмолитический                                                                              |
| Хронические воспалительные заболевания (холецистит, холецистопатит, холангит) | Аллохол, холензим, холецин, циквалон, оксафенамид, бессмертник, пажма, мята перечная, олиметин, холагол, шиповник | Холеретический в сочетании с противовоспалительным и противомикробным действием                   |
| Повышенная литогенность желчи                                                 | Аллохол, холензим, лио-бил, никотин, володушка, холагол, шиповник, олиметин, сорбит, берберин                     | Повышение коллоидной устойчивости желчи, увеличение содержания холатов, холекинетическое действие |

При развитии психической депрессии применяются антидепрессанты: *мелипрамин* по 0.0125-0.025 г 2 раза в день; *амитриптилин* в таблетках по 0.025 г по  $\frac{1}{2}$  таблетки 2-3 раза в день; *эглонил* (сульпирид) по 0.05-0.1 г 2 раза в день.

При формировании **правостороннего реактивного вегетативного синдрома** за счет хронической ирритации симпатических структур вегетативной нервной системы в правой половине тела эффективны ганглиоблокаторы: 0.5-1 мл 2.5% раствора *бензогексония* внутримышечно или 0.5-1 мл 5% раствора *пентамина* внутримышечно 2 раза в день в течение 2-3 недель под контролем артериального давления. После инъекции следует находиться в горизонтальном положении в течение 1.5-2 ч во избежание ортостатического коллапса.

Ганглиоблокаторы эффективны также при развитии **холецистокардиального синдрома**.

При **солярном синдроме** хорошие результаты могут быть получены при назначении *ганглиоблокаторов*, *транквилизаторов* (седуксен, тазепам, элениум), *периферических М-холинолитиков*, при упорной соляралгии применяются *ненаркотические анальгетики* (анальгин, баралгин).

**Синдром предменструального напряжения** у женщин нередко купируется *нейролептиками*: *аминазином* — 0.5-1 мл 2.5% раствора внутримышечно (под контролем АД) или *меллерилом* по 0.025 г 1-2 раза в день.

Эти препараты понижают возбудимость **адренореактивных структур**, ретикулярной формации и гипоталамуса. Предпочтение следует отдать *меллерилу*, который менее токсичен, чем *аминазин*, хорошо переносится больными, не оказывает отрицательного влияния на печень, не вызывает депрессии, сонливости, апатии.

При всех формах нарушений функции вегетативной нервной системы может оказаться эффективной *иглотерапия*.

## 8. Иммуномодулирующая терапия и повышение общей реактивности организма

При хроническом холецистите с упорным, часто рецидивирующим течением, особенно при его сочетании с хроническим гастритом с секреторной недостаточностью, хроническим колитом, хроническим панкреатитом, гепатитом, часто имеется угнетение клеточных и гуморальных факторов иммунной защиты. В частности, наблюдается снижение концентрации сывороточного иммуноглобулина А, дефицит которого играет важную роль в патологии органов пищеварения. К тому же применение антибиотиков может усугубить иммунную недостаточность.

В такой ситуации целесообразно назначать *иммуномодуляторы*. Предварительно необходимо изучить иммунный статус больного. В качестве **иммуномодулятора** можно рекомендовать *декарис* (левамизол) — 50 мг 1 раз в день первые 3 дня каждой недели в течение 3 недель. Препарат стимулирует фагоцитоз, функции Т- и В-лимфоцитов. При лечении *декарисом* возможно развитие **агранулоцитоза**.

Можно использовать препараты, полученные из тимуса, они стимулируют функции Т-лимфоцитов и другие показатели функции иммунной системы.

**Т-активин** — назначают 100 мкг подкожно 1 раз в день в течение 5-10 дней.

**Тимоптин** — применяется так же.

**Тималин** — вводят 20 мг **внутримышечно** 1 раз в день в течение 5-10 дней.

Из костного мозга свиней или телят получен препарат **миелопид**, стимулирующий Т- и В-лимфоциты, он вводится подкожно по 0.003-0.006 г ежедневно в течение 3-5 дней.

**Натрия нуклеинат** — препарат получен из дрожжей, стимулирует В- и Т-лимфоциты, фагоцитоз, факторы неспецифической **резистентности**. Назначается по 0.2-0.3 г 3-4 раза в день в течение от 2 недель до 3 месяцев.

В качестве средств, повышающих неспецифическую **резистентность** организма, широко применяются **адаптогены**: **сапарал** по 1 таблетке (0.05 г) 3 раза в день в течение месяца, **экстракт элеутерококка**, настойка **женьшеня**, **китайского лимонника**, **пантокрин** по 30-40 капель 3 раза в день в течение 1-2 месяцев.

## 9. Физиотерапевтическое лечение

При выраженном обострении воспалительного процесса в желчном пузыре физиотерапевтическое лечение не проводится.

При стихании острых явлений можно рекомендовать согревающий **полуспиртовый** компресс или теплую (не горячую) грелку на область правого подреберья. В фазе затихающего обострения можно проводить физиотерапевтическое лечение. Физиотерапия оказывает обезболивающее, спазмолитическое, трофическое действие, позволяет дифференцированно влиять на различные типы **дискинезий** желчного пузыря и сфинктеров: понизить их тонус при гипертонии и повысить тонус и сокращение желчного пузыря при гипотонии.

### 9.1. Индуктотермия

**Индуктотермия** улучшает микроциркуляцию и трофические процессы за счет образования тепла, оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие, снимает спастическое состояние **желчевыводящих** путей, поэтому она более показана при сопутствующей гипертонической дискинезий.

Методика: малый **электрод-диск** устанавливают над правым подреберьем с воздушным зазором 1 см; сила тока — 180-200 мА (до ощущения легкого тепла), продолжительность процедуры — 15-20 мин, курс лечения 12-15 процедур, ежедневно.

При гипотонии желчных путей можно назначить также **диадинамические** токи, фарадизацию желчного пузыря.

### 9.2. Электрическое поле УВЧ

Электрическое поле УВЧ оказывает противовоспалительное и бактерицидное действие, уменьшает боли; показано преимущественно при гипертонической дискинезий, так как обладает спазмолитическим действием.

Методика: электроды № 3 располагают над областью печени и желчного пузыря и со стороны спины симметрично на уровне D<sub>8</sub>—D<sub>12</sub> с воздушным зазором 3 см; доза слаботепловая или нетепловая, длительность воздействия — 10-15 мин, курс лечения — 12-15 процедур, ежедневно или через день.

### 9.3. Микроволновая терапия (СВЧ-терапия)

Микроволновая терапия **улучшает** кровоток и трофику тканей благодаря повышению окислительно-восстановительных процессов, обладает противовоспалительным и болеутоляющим действием, снимает спазмы **желчевыводящих** путей при гипертонической **дискинезии**.

Методика: цилиндрический излучатель (волновод) диаметром 14 см устанавливают над правым подреберьем с воздушным зазором 5-7 см, мощность излучения — 30-40 Вт (до ощущения легкого тепла), длительность процедуры от 10 до 15-20 мин, курс лечения — 10-12 процедур, через день.

В последнее время используют **СВЧ-терапию** дециметрового диапазона (аппарат **“Волна-2”**), которая более эффективна и лучше переносится даже пожилыми людьми.

### 9.4. Синусоидальные модулированные токи (СМТ)

Лечебное действие СМТ обусловлено стимуляцией двигательной функции желчного пузыря, обезболивающим и трофическим эффектом. Назначаются при гипотонии и гипокинезии желчного пузыря.

Используют пластинчатые электроды с гидрофильными прокладками. Активный электрод площадью 3 см<sup>2</sup> помещают на рефлекторную зону Боаса (сзади справа — в области свободных окончаний XI-XII ребер), а индифферентный площадью 200 см<sup>2</sup> — слева от позвоночника; используют II род работы в выпрямленном режиме; глубина модуляции — 50% с постепенным повышением (после 5-6 процедур) до 100%, частота модуляции — 10 Гц, длительность процедуры — 15-20 мин, курс лечения — 15-20 процедур, сначала ежедневно, потом — через день.

### 9.5. Импульсный ток низкой частоты

Стимуляция правого **диафрагмального** нерва проводится с целью повысить тонус и кинетику желчного пузыря.

Катод площадью 8 см<sup>2</sup> располагают на участке между нижними ножками правой **грудино-ключично-сосцевидной** мышцы у места их прикрепления; анод площадью 200 см<sup>2</sup> — в верхней части трапецевидной мышцы справа от позвоночника, сила тока — 5 мА (до ощущения вибрации), частота посылок тока — 16-20 в мин, длительность процедуры — 10-15 мин, курс лечения — 12-15 процедур, ежедневно или через день.

### 9.6. Ультразвуковая терапия (УЗТ)

Эффект УЗТ обусловлен нормализующим влиянием на тонус и кинетику желчного пузыря, улучшением эвакуации желчи — при применении УЗ низкой интенсивности (0.2 Вт/см<sup>2</sup>), при УЗ высокой интенсивности (0.8-1.0 Вт/см<sup>2</sup>) — понижением тонуса желчного пузыря и сфинктеров, расслаблением желчных протоков.

Воздействуют на область правого подреберья **УЗ-излучателем** с активной площадью головки 4 см<sup>2</sup>. Контактная среда — вазелиновое масло. Методика лабильная (круговые массирующие движения). Интенсивность УЗ см. выше (в зависимости от типа дискинезии), продолжительность процедуры — 10 мин, курс лечения — 10-12 процедур, ежедневно или через день.

### 9.7. Электрофорез 5% раствора новокаина, 10% раствора магния сульфата

Электрофорез этих лекарственных веществ обладает **болеутоляющим** и спазмолитическим действием при сопутствующей гипертонической **дискинезии желчевыводящих путей**.

Используется сила тока — 6-15 мА, площадь электродов — 200 см<sup>2</sup>. Анод располагается над областью правого подреберья, катод — симметрично сзади. Длительность процедуры — 15-20 мин, курс лечения — 10-12 процедур, через день.

### 9.8. Аппликация парафина, озокерита

В фазе ремиссии рекомендуются парафиновые, **озокеритовые**, электрогрязевые аппликации на область правого подреберья.

Аппликации улучшают кровоток, трофику тканей, обладают рассасывающим действием и способностью вызывать спазмолитический эффект при гипертонической **дискинезии** желчевыводящих путей.

Используют шадающий (**митигированный**) **кюветно-аппликационный** метод, аппликации парафина (или озокерита) накладывают на область правого подреберья и симметрично — со стороны спины справа. Температура парафина 42-45 °С.

### 9.9. Электрогрязевые аппликации

Электрогрязевые аппликации (гальваногрязь) накладывают на **эпигастральную** область при температуре лечебной грязи 38-40 °С, сила тока — 6-8 мА, продолжительность процедуры — 20-25 мин, курс лечения — 10 процедур, через день.

### 9.10. Иглорефлексотерапия

В. Б. Любовец (1986) разработал методику **иглорефлексотерапии** при хроническом холецистите, подбор активных точек акупунктуры осуществляется с помощью модифицированного теста **Акабане** для выявления **кожно-соматических** структур ("меридианов") с учетом биофизических показателей и порога болевой чувствительности.

Иглорефлексотерапия нормализует тонус желчевыводящих путей и состояние вегетативной нервной системы, оказывает болеутоляющий и положительный трофический, а также **иммуномодулирующий** эффекты.

### 9.11. Бальнеотерапия

Бальнеотерапия обычно применяется при хроническом холецистите в фазе ремиссии. Она положительно влияет на функциональное состояние центральной и вегетативной нервной системы, различные виды обмена веществ, состояние тонуса желчевыводящих путей.

При сочетании хронического холецистита с гипотонической **дискинезией** желчевыводящих путей рекомендуются углекислые и жемчужные ванны, при сочетании с гипертонической **дискинезией** — радоновые, хвойные, сероводородные.

## 10. Лечение минеральными водами

Минеральные воды при хроническом холецистите обычно назначают по мере стихания обострения, а также широко применяются в фазе ремиссии.

Минеральные воды увеличивают секрецию желчи печенью за счет водного компонента, уменьшая ее вязкость. После всасывания в желудочно-кишечном тракте минеральные соли поступают в печень и выделяются **гепатоцитами** в желчные капилляры, способствуя увеличению водной фазы желчи. Одновременно уменьшается обратное всасывание воды в желчных протоках, желчном пузыре, в связи с чем происходит "разжижение" желчи. При этом уменьшается ее застой, повышается тонус желчного пузыря, ликвидируются **дискинезии**, улучшаются обменные процессы в печени.

В минеральных водах присутствует сульфатный ион, который соединяется с натрием и магнием; благодаря этому минеральная вода приобретает желчегонное и **холекинетическое** свойства, улучшает коллоидную стабильность желчи и уменьшает вероятность образования желчных камней.

При сочетании хронического холецистита с гипотонической **дискинезией желчевыводящих** путей наиболее показаны "Арзни", Березовские минеральные воды, "Боржоми", "Трускавец", "Баталинская", "Ессентуки" № 17. Эти воды назначаются комнатной температуры не более 500-600 мл в день.

При сочетании хронического холецистита с гипертонической **дискинезией желчевыводящих** путей назначают "Славяновскую", "Смирновскую", "Ессентуки" № 4 и № 20, "Нарзан" № 7, температура воды 40-45 °С, количество воды в сутки от 0.5 до 1.5 стакана 3 раза в день.

Время приема минеральных вод в зависимости от приема пищи обусловлено состоянием секреторной функции желудка (при сниженной секреции — за 30 мин до еды, при повышенной — за 1.5 ч до еды).

## 11. Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение хронического холецистита проводится только в фазе ремиссии. Больные направляются на бальнеогрязевые курорты: Ессентуки, Железноводск, Боржоми, Джермук, Трускавец, Ижевские минеральные воды, Друскининкай, Моршин и другие, а также в санатории местного значения, где имеются минеральные воды близкого состава.

Показанием для направления на санаторно-курортное лечение служит хронический **некалькулезный** холецистит (не ранее чем через 2-4 месяца после обострения) при отсутствии желтухи, холангита.

Основными лечебными факторами на курортах являются: лечебное питание, фитотерапия, минеральные воды, физиотерапия, аппликации лечебных грязей (иловых, сапропелевых, торфяных), бальнеотерапия, специальные комплексы лечебной физкультуры.

## 12. Диспансеризация

Все больные хроническим холециститом должны состоять на диспансерном учете у участковых терапевтов.

Основные задачи диспансеризации:

- регулярное (1-2 раза в год) контрольное обследование у врача;



- многофракционное дуоденальное зондирование с оценкой типа **дискинезии желчевыводящих** путей и биохимическим анализом желчи — 1 раз в год;
- проведение по показаниям УЗИ желчевыводящих путей, **холецистографии**, ФГДС и исследования секреторной функции желудка, **ректороманоскопии**;
- проведение 1-2 раза в год общего анализа крови, мочи, биохимического анализа крови;
- « санация полости рта и носоглотки;
- направление больных в санатории-профилактории, на санаторно-курортное лечение;
- направление больных на лечебное питание в диетические столовые, в кабинет ЛФК;
- проведение **санитарно-просветительной** работы, борьба с курением, употреблением алкоголя, пропаганда рационального питания и здорового образа жизни;
- по показаниям — трудовая экспертиза, трудоустройство больных (вопрос решается вместе с представителями администрации и профсоюзной организации);
- профилактическое лечение хронического холецистита.

Профилактическое лечение включает соблюдение диеты, режима питания. Пищевой рацион должен обладать желчегонным действием, содержать достаточное количество жиров (растительное, оливковое), **белков**, витаминов, много растительной клетчатки (овощи, фрукты, пшеничные отруби). Питание должно быть регулярным и дробным (3-4 раза в день), с большим количеством жидкости, ограничением легко усвояемых углеводов.

Профилактическое лечение предусматривает также регулярное занятие ЛФК с включением упражнений для брюшного пресса и диафрагмы, способствующих опорожнению желчного пузыря.

С профилактической целью в период ремиссии назначается курс приема минеральных вод, а также по показаниям физиотерапевтическое лечение для нормализации функции желчевыводящих путей.

### 2.3. Коррекция нарушений липидного обмена

Коррекция нарушений липидного обмена, разумеется, проводится с учетом противопоказаний к применению средств, подавляющих синтез  $\beta$ -и пре- $\beta$ -липопротеинов (см. "Лечение атеросклероза").

### 2.4. Медикаментозное (нехирургическое) растворение камней с помощью препаратов желчных кислот

С этой целью применяются *хенодезоксихолевая* и *урсодезоксихолевая* кислота.

Установлено, что медикаментозному растворению поддаются только холестериновые камни, оставляющие 70% всех камней желчного пузыря. Типы желчных камней при ЖКБ приведены в табл. 42.

#### 2.4.1. Условия и показания для медикаментозного растворения камней

1. Должны иметь место чисто холестериновые камни, не выявляемые на рентгенограмме.

2. Размер камней не должен превышать 15-20 мм.

3. Желчный пузырь должен полностью сохранять свою функцию.

4. Желчный пузырь должен быть наполнен камнями лишь примерно до половины.

5. Пузырный проток должен сохранять проходимость.

6. Общий желчный проток должен быть свободен от камней.

7. Необходимо избегать применения **клофибрата**, эстрогенов, **антацидных средств** и **холестирамина**.

Особенно хорошо поддаются растворению взвешенные холестериновые камни при наличии всех остальных вышеизложенных условий.

Срок обнаружения камней не должен превышать 2-3 года, так как

Табл. 42. Типы желчных камней человека: частота и локализация (по Leuschner, 1987)

| Тип                                                                        | Состав                                                           | Частота                                                | Локализация                                  |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Холестериновые камни                                                       | 75% холестерина, пигменты, известковые соли, муцины, белки       | 70-90% всех камней желчного пузыря                     | Желчный пузырь и общий желчный проток: 15%   |
| Сложные камни                                                              | Тот же что и выше, но с выражено меньшим содержанием холестерина | 20%, с возрастом — увеличение частоты                  | Та же, что и выше                            |
| Кальций билирубинатовые камни (так называемые коричневые пигментные камни) | Менее 30% холестерина, много билирубината кальция                | 60% всех камней общего желчного протока после операции | Общий желчный проток; редко — желчный пузырь |
| "Черные пигментные камни"                                                  | Черный пигмент, муцины, белки                                    | 5-30%                                                  | Желчный пузырь; редко — общий желчный проток |

при длительном существовании камней в них обнаруживается много минеральных солей, что затрудняет растворение камней.

Если камни локализируются в желчных протоках, то медикаментозное растворение их не производится.

#### 2.4.2. Противопоказания для медикаментозного растворения желчных камней

1. Острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков.
2. Камни диаметром более 2 см.
3. Болезни печени.
4. Сахарный диабет.
5. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит.
6. Выраженные воспалительные заболевания толстого и тонкого кишечника.
7. Рентгенопозитивные карбонатные камни.
8. Беременность.
9. Нефункционирующий желчный пузырь.

#### 2.4.3. Механизм медикаментозного растворения желчных камней

Для медикаментозного растворения желчных камней применяются **хенодезоксихолевая кислота (хенофалк)** и **урсодезоксихолевая кислота (урсофалк)**.

Механизм действия этих препаратов следующий.

Транспорт нерастворимого в воде и **неэстерифицированного** холестерина в желчи и удержание его в растворе осуществляются смешанными жировыми мицеллами. Эти мицеллы состоят из желчных кислот, **конъюгированных** с глицином или **таурином** (холевая, хенодезоксихолевая и дезоксихолевая кислоты), и лецитина.

При чрезмерном выделении холестерина печенью или при дефиците желчных кислот **и(или)** лецитина возможности мицелл удерживать холестерин в растворе исчерпываются и последний кристаллизуется. Эти кристаллы могут либо снова поступить в раствор, либо продолжать расти вплоть до того, пока в конечном счете не образуется желчный камень.

Принцип растворения желчных кислот **хенофалком** и **урсофалком** основывается на обратном процессе: введение этих препаратов внутрь вызывает угнетение всасывания холестерина в кишечнике, а также синтеза холестерина в печени (за счет угнетения фермента **3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы**) и, следовательно, уменьшение поступления холестерина в желчь. Это препятствует образованию новых камней. Кроме того, эти препараты образуют с холестерином жидкие кристаллы, что дополнительно способствует растворению желчных камней. В общем пуле желчных кислот при лечении этими препаратами превалирует хенодезоксихолевая кислота, что способствует растворению желчных камней (рис. 7).

#### 2.4.4. Методика лечения хенофалком

**Хенофалк** выпускается в капсулах по 0.25 г. Лекарство применяется перед сном, так как в последнее время установлено, что количество желчных кислот в желчи и повышение в ней холестерина происходит преимущественно ночью ("холестериновые камни растут ночью").

Доза препарата зависит от массы тела больного.

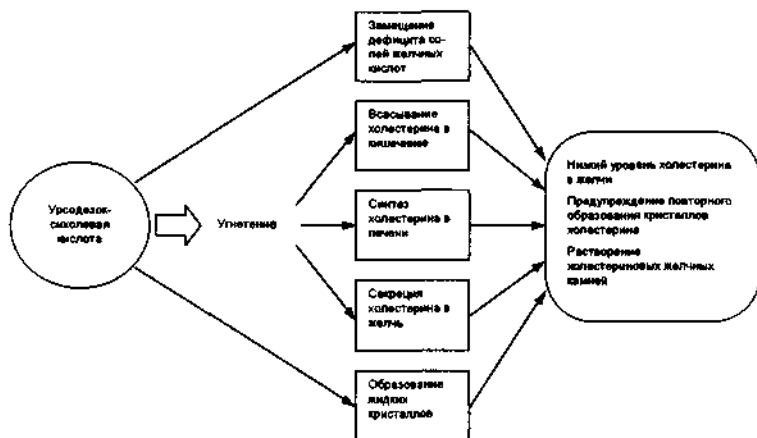


Рис. 7. Действие урсодезоксихолевой кислоты.

При массе тела до 60 кг перед сном принимают 750 мг (т.е. 3 капсулы), при массе до 75 кг — 1000 мг (т.е. 4 капсулы), при массе до 90 кг — 1250 мг (5 капсул), при массе свыше 90 кг — 1500 мг (6 капсул).

Продолжительность лечения **хенофалком** зависит от величины камней, длительности их существования и составляет от 3 месяцев до 2-3 лет. Камни растворяются обычно через 12 и более месяцев лечения. Если через два года не обнаруживается никакого уменьшения или растворения желчных камней, то продолжать лечение в большинстве случаев бесполезно.

Необходимо особо следить за регулярным приемом **хенофалка**. Перерыв в лечении в 3-4 недели означает, что **хенотерапия** должна проводиться заново.

У больных с избыточной массой тела желчные камни растворяются хуже. Поэтому одновременно с **хенотерапией** должны проводиться мероприятия по снижению массы тела. Если эти мероприятия окажутся безуспешными, то суточную дозу хенофалка можно повысить на 1-2 капсулы.

По истечении первого месяца лечения, а затем регулярно через каждые 2-3 месяца рекомендуется определять уровень в крови **трансаминаз**, щелочной **фосфатазы**, билирубина.

В ходе лечения хенофалком возможны побочные действия: диарея (для уменьшения ее необходимо уменьшить суточную дозу хенофалка или заменить его **урсофалком**), временное повышение в крови уровня трансаминаз. Как правило, в течение 2-3 недель у 50% больных субъективные **гастроинтестинальные** симптомы (боли в **эпигастрии**, тошнота) исчезают.

#### 2.4.5. Методика лечения урсофалком

**Урсофалк** выпускается в капсулах по 250 мг. Доза препарата зависит от массы тела. При массе тела до 60 кг принимают перед сном 500 мг (2 капсулы), при массе до 80 кг — 750 мг (3 капсулы), при массе до 100 кг — 1000 мг (4 капсулы), при массе свыше 100 кг — 1250 мг (5 капсул).

Так же, как **хенофалк**, **урсофалк** следует принимать 1 раз в день перед сном в связи с тем, что степень насыщенности желчи холестерином выше ночью и, следовательно, холестериновые камни растут ночью. Одноразово-

вый прием **урсофалка** перед сном эффективнее, чем 2-3-разовый прием в течение дня.

Побочные действия у **урсофалка** менее выражены, а эффективность выше, чем у **хенофалка**.

Продолжительность растворения холестериновых камней в зависимости от их величины и состава — от 6 месяцев до 2 лет. Если через 18 месяцев не отмечается уменьшение камней, дальнейшее лечение в большинстве случаев становится не целесообразным.

В ходе лечения **урсофалком** проводится такой же контроль за функциональным состоянием печени, как при лечении **хенофалком**. В ходе **хенотерапии** проводятся контрольные рентгенологические и ультразвуковые исследования.

**Пероральная обзорная и прицельная холецистография** в положении больного стоя и лежа проводится через 6-10 месяцев от начала лечения (это позволяет уточнить, не появились ли плотные **рентгенопозитивные** камни). Для текущего контроля за динамикой камня, его растворением удобно и целесообразно проводить ультразвуковое исследование.

После успешного растворения камней **урсофалком** или **хенофалком** следует принимать эти препараты еще в течение 3 месяцев. В отдельных случаях после отмены лечения желчь снова становится **литогенной**. Поэтому в первые три года после растворения камней рекомендуется проводить ежегодные ультразвуковые исследования. При повторном образовании желчных камней показано проведение нового курса лечения. Для предупреждения повторного образования желчных камней рекомендуется придерживаться диеты с богатым содержанием растительных волокон (пшеничные **отруби**, овощи, фрукты).

А. С. Логинов отмечает, что полное растворение камней достигается примерно в 50% случаев, в 30% — частичное. Согласно зарубежным данным, растворение камней происходит у 70% больных.

#### 2.4.6. Комбинированное лечение **хенофалком** и **урсофалком**

Комбинация **хенофалка** и **урсофалка** вызывает более выраженное уменьшение индекса насыщения **билиарного** холестерина, чем монотерапия, и она более эффективна, чем лечение каким-либо одним препаратом (при правильном подборе больных камни растворяются в 60 и даже 70% случаев), побочные явления почти не встречаются.

При комбинированной терапии каждый препарат дается в половинной дозе, выпускается также комплексный препарат **литофальк** — сочетание **хенодезоксихолевой** и **урсодезоксихолевой** кислот.

Комбинация препаратов вызывает значительное снижение холестерина в желчи, однако **хенофальк** действует путем образования **мицеллярного** раствора, а **урсофалк** — путем дисперсии холестерина и образования жидких кристаллов.

Таким образом, **хенотерапия** в настоящее время является хорошо разработанным и достаточно эффективным методом лечения **ЖКБ** во второй стадии, но основной ее недостаток — необходимость непрерывно и длительно принимать препараты и наступление рецидива **холецистолитиаза** после отмены препаратов. Естественно, что хенотерапия больных с холестериновыми желчными камнями показана прежде всего при повышенном риске операции, болезнях органов дыхания, лицам старческого возраста и при отсутствии выраженных симптомов холецистита.

## 2.5. Ударно-волновая холелитотрипсия

Ударно-волновая холелитотрипсия — лечение ЖКБ путем дробления крупных конкрементов на мелкие фрагменты с помощью ударных волн. Метод был впервые применен в 1986 г.

В аппаратах I поколения экстракорпоральные волны генерировались посредством подводного искрового разряда. С этой целью больные погружались в ванну с водой (в большинстве случаев под общим наркозом).

В аппаратах II поколения больной уже не должен погружаться в ванну с водой. Все аппараты для **литотрипсии** функционируют на основе 3 принципов:

1. Подводный искровой разряд. При этом вода, как среда, необходимая для проведения ударной волны, помещается внутри емкости, расположенной на одной из сторон аппарата и ограниченной эластичной мембраной, через которую энергия ударной волны передается дальше на тело больного.

2. Электромагнитный метод генерации ударных волн. В этом аппарате ударные волны генерируются электромагнитным методом, распространяются через закрытую емкость, заполненную водой и затем с помощью акустической линзы фокусируются на желчных камнях.

- При использовании подводного искрового разряда или электромагнитного метода генерации ударных волн в аппаратах II поколения обычно не требуется общего обезболивания, достаточно внутривенного введения **седативного** средства (10-15 мг диазепама) и анальгетика (100 мг **трамадола** или др.).

3. Пьезоэлектрический метод генерации ударных волн. Преимущество этого метода — безболезненное проведение энергии ударных волн в теле больного.

Для успешной литотрипсии необходимо соблюдать показания к этому методу и критерии отбора больных для литотрипсии.

## 2.6. Критерии отбора больных для лечения ЖКБ методом экстракорпоральной литотрипсии (по Staritz, Hagehtuiier, 1988)

### 1. Ограниченный объем камня:

- а) **солитарный** конкремент диаметром не более 3 см;

- б) множественные конкременты, но не более 3, диаметром меньше 1 см.

2. Холестериновые камни по составу (при **холестинографии** такие камни не должны давать тень).

3. Нормальная сократимость желчного пузыря после алиментарного раздражения (уменьшение поверхности желчного пузыря на 30-50%)

4. Отсутствие рецидивирующей лихорадки, **холестаза** и желтухи в прошлом (это позволяет со значительной долей вероятности исключить преимущественно пигментные камни в желчном пузыре).

Соблюдение этих условий необходимо для успешного растворения фрагментов камней после их дробления.

**Противопоказания** для проведения ударно-волновой литотрипсии: более значительные размеры камней, их **кальцификация**, нарушение функции желчного пузыря, нарушение свертывания крови.

В настоящее время считается, что должна проводиться **комбинированное лечение**: **хенотерапия** и ударно-волновая **литотрипсия**.

Табл. 43. Показания к ЧТЛ и условия для его проведения (по Leuschner, Hellstern, 1988)

| Больные с показаниями к МТБЭ-терапии                                         | Больные без показаний к МТБЭ-терапии    |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1. Холестериновые камни желчного пузыря с выраженными симптомами заболевания | 1. Пигментные, обызвествленные камни    |
| 2. Сохранение функции желчного пузыря                                        | 2. Острый или хронический холецистит    |
| 3. Проходимость пузырного и общего желчного протоков                         | 3. Нарушение свертывания крови          |
| 4. Операбельность, согласие больного на операцию                             | 4. Очень маленькое ложе желчного пузыря |
|                                                                              | 5. Аномалии развития желчного пузыря    |
|                                                                              | 6. Отказ больного от операции           |

За две недели до холелитотрипсии необходимо начать терапию препаратами урсодезоксихолевой кислоты и после сеансов литотрипсии продолжить прием до полного растворения фрагментов камней (результаты лечения контролируются ультразвуковым исследованием). После проведения литотрипсии размеры фрагментов желчных камней не превышают 8 мм, поэтому есть очень хорошие предпосылки для последующего перорального литолиза. Рекомендуется лечение с применением урсофалка (8-10 мг/кг/сут), либо комбинаций хенофалка и урсофалка в суточной дозе 598 мг каждого компонента на 1 кг массы тела. Эта терапия проводится после литотрипсии в течение 6 месяцев.

Метод ударно-волновой литотрипсии весьма эффективен. Частичное или полная фрагментация камней достигается почти в 95% случаев.

## 2.7. Чрескожно-транспепатический холелитолиз (ЧТЛ)

ЧТЛ применяется с 1985 года и заключается в том, что под местной и системной анестезией, а также при постоянном рентгеноскопическом контроле в желчный пузырь вводится тонкий катетер (через кожу и ткани печени). Затем через этот катетер проводится капельное вливание 5-10 мл растворителя камней метил-терц-бутилового эфира (МТБЭ) (табл. 43).

В настоящее время разрабатываются автоматические насосы, которые могли бы непрерывно вводить и отсасывать растворитель.

При проведении чрескожно-транспепатической литотрипсии удается растворить свыше 95% желчных камней (по некоторым данным — свыше 90%). После растворения камней целесообразно применять урсодезоксихолевую кислоту (по 10 мг на 1 кг массы тела в день в течение 3 месяцев). Это позволяет предупредить образование холестериновых камней в дальнейшем.

## 3. Третья стадия ЖКБ — клиническая (калькулезный холецистит)

Клинические проявления зависят от расположения желчных камней, их размеров, состава и количества, активности воспаления, функционального состояния желчевыведительной системы, а также от поражения других органов пищеварения.

*Основные лечебные мероприятия***3.1. Купирование приступа**

Купирование приступа желчной колики проводится так же, как при обострении **некалькулезного** холецистита (см. гл. "Лечение хронического холецистита").

В момент выраженного обострения хронического **калькулезного** холецистита, в периоде приступа желчной колики больные должны госпитализироваться в хирургическое отделение и тактика ведения больного определяется хирургом.

**3.2. Антибактериальная и дезинтоксикационная терапия**

Антибактериальная и дезинтоксикационная терапия проводится так же, как при **некалькулезном** холецистите (см. гл. "Лечение хронического холецистита").

**3.3. Оперативное лечение**

Оперативное лечение **ЖКБ** в третьей стадии является научно обоснованным методом лечения (П. Я. Григорьев, 1993).

Я. С. Циммерман (1992) формулирует показания к хирургическому лечению следующим образом: "оперативному лечению подлежат все больные калькулезным холециститом, за исключением тех, кому может быть сделана попытка медикаментозного растворения желчных камней".

Больные калькулезным холециститом в большинстве случаев должны подвергаться плановой операции (**холецистэктомии**), причем, чем раньше проведена операция (до первого приступа желчной колики или вскоре после него), тем лучше исход. Это связано с тем, что велик риск внезапного развития грозных осложнений (острый холецистит, острый панкреатит, **холедохолитиаз** с механической желтухой, эмпиема и перфорация желчного пузыря).

При длительном **течении** калькулезный холецистит осложняется хроническим панкреатитом, энтеритом с синдромом **мальдигестии** и **мальабсорбции**, **дисбактериозом** кишечника, **холестатическим** гепатитом, циррозом печени, возможен рак шейки желчного пузыря.

Несвоевременно проведенная **холецистэктомия** является, по мнению Я. С. Циммермана (1992), одной из главных причин **постхолецистэктомического** синдрома в связи с развитием задолго до операции осложнений со стороны кишечника, поджелудочной железы, печени, желудка.

Неотложной, разумеется, является холецистэктомия при развитии **флегмонозного**, **гангренозного**, **перфоративного** калькулезного холецистита.

Холецистэктомия показана и при так называемом отключенном, нефункционирующем желчном пузыре.

При наличии крупных (более 3 см) конкрементов, создающих угрозу возникновения пролежней, а также мелких (5 мм и менее) камней из-за опасности выхода их в желчные протоки с развитием **холедохолитиаза** оперативное лечение целесообразно даже при маловыраженной клинической картине заболевания.

Перспективным является внедрение в клиническую практику *лапароскопической холецистэктомии*. Этот метод сокращает срок пребывания больного в стационаре после операции и избавляет от косметического дефекта.



# Лечение хронического панкреатита

**Хронический** панкреатит (ХП) — хроническое полиэтиологическое **воспалительное** заболевание поджелудочной железы, характеризующееся прогрессирующим течением, нарастающими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными и деструктивными изменениями ее паренхимы, развитием в ней фиброза, изменениями в **протоковой** системе (образование псевдокист, **кальцификатов**, конкрементов), различной степени нарушениями экзо- и эндокринной функций.

## *Лечебная программа при ХП*

1. Этиологическое лечение.
2. Лечение в периоде выраженного обострения ХП
  - купирование боли;
  - подавление секреции поджелудочной железы;
  - подавление активности ферментов поджелудочной железы;
  - антибактериальная противовоспалительная терапия;
  - снижение **гипертензии** в протоке поджелудочной железы;
  - борьба с интоксикацией, обезвоживанием, электролитными расстройствами, сосудистой недостаточностью.
3. Лечебное питание.
4. Коррекция внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы.
5. Стимуляция **репаративных** процессов в поджелудочной железе.
6. Коррекция иммунологического дисбаланса.
7. Нормализация желудочной секреции, функции печени, желчевыводящих путей, кишечника.
8. Лечение минеральными водами.
9. Физиотерапия.
10. Санаторно-курортное лечение.

## **1. Этиологическое лечение**

Этиология ХП очень многообразна. В ряде случаев устранение этиологических факторов возможно и это способствует стабилизации и часто уменьшению хронического воспалительного процесса.

Необходимо исключить употребление алкоголя, произвести санацию полости рта, исключить прием лекарственных препаратов, которые могут оказывать повреждающее действие на поджелудочную железу (длительный прием эстрогенов, **глюкокортикоидов** и др.), чрезвычайно важно проводить лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени и **желчевыво-**

дыхающих путей. В ряде случаев чрезвычайно существенно провести лечение пищевой аллергии.

Однако у очень большого количества больных устранить причину ХП невозможно (например, генетические нарушения обмена некоторых аминокислот — **цистеина**, **лизина**; генетически обусловленные **ферментопатии** и др.).

## 2. Лечение в периоде выраженного обострения

В фазе обострения ХП лечение производится по принципам лечения острого панкреатита. Основным методом лечения является консервативный. В периоде обострения ХП больные нуждаются в стационарном лечении с ежедневным в течение первой недели контролем **гемодинамических** параметров (частота пульса, АД, ЦВД), водного баланса, содержания гемоглобина, показателей **гематокрита**, числа лейкоцитов, уровня амилазы, липазы, мочевины, **креатинина** в сыворотке крови, кислотно-щелочного состояния.

### 2.1. Купирование болевого синдрома

Для купирования боли при обострении ХП используют препараты, обладающие спазмолитической активностью, ликвидирующие спазм сфинктера **Одди**, восстанавливающие отток панкреатического сока, уменьшающие **внутриорганный** давление.

#### 2.1.1. Периферические М-холинолитики

*Атропин* — 1 мл 0.1% раствора подкожно 2-3 раза в день.

*Метацин* — 1 мл 0.1% раствора подкожно 2-3 раза в день.

*Платифиллина гидротартрат* — 1 мл 0.2% раствора подкожно 2-3 раза в день.

*Пробантин* — в таблетках по 15 мг 3-4 раза в день.

*Хлорозил* — по 4 мг (2 табл.) 3-4 раза в день.

*Гастроцепин* — в таблетках по 0.05 г 2-3 раза в день.

Периферические М-холинолитики блокируют окончания **постганглионарных холинергических** нервов, которые становятся нечувствительны к действию **ацетилхолина**. Это приводит к снижению секреции желудка, внешней секреции поджелудочной железы, тонуса гладкой мускулатуры, спазмолитическому эффекту.

Метацин в отличие от атропина хуже проникает через **гематоэнцефалический** барьер и обладает меньшим побочным влиянием на центральную нервную систему.

**Платифиллин** по сравнению с атропином обладает меньшей эффективностью, но у него спазмолитическое действие преобладает над холинолитическим, поэтому на желудочную секрецию поджелудочной железы он почти не оказывает влияния.

**Хлорозил** по **холинолитическому** эффекту в 2-3 раза превосходит атропин, а спазмолитический эффект **хлорозила** в 10 раз сильнее, чем у атропина. Кроме того, **хлорозил** плохо проникает через **гематоэнцефалический** барьер и у него меньше побочных влияний на центральную нервную систему.

Все названные препараты могут вызывать побочные действия: сухость во рту, тахикардию, расширение зрачков и нарушение зрения, затруднение мочеиспускания.

Неселективные М-холинолитики противопоказаны при глаукоме, диафрагмальной грыже с рефлюкс-эзофагитом, миастении, обструктивных заболеваниях желудочно-кишечного и мочевыводящего трактов, аденоме предстательной железы.

Гастроцепин является селективным в отношении органов пищеварения М-холинолитиком, который действует преимущественно на М<sub>1</sub>-мускариновые рецепторы и отличается тем, что практически лишен побочных действий. Однако по эффективности гастроцепин уступает хлорозилу.

### 2.1.2. Миотропные спазмолитики

*Папаверин* — выпускается в ампулах по 2 мл 2% раствора.

*Но-шпа* — выпускается в ампулах по 2-4 мл 2% раствора.

*Феникаберан* — выпускается в ампулах по 2 мл 0.25% раствора.

Эти препараты вводятся 2-4 раза в день **внутримышечно** и подкожно, они имеют вспомогательное значение, но потенцируют и пролонгируют спазмолитический эффект периферических М-холинолитиков. Феникаберан обладает, кроме того, и седативным действием. Вместе с тем эти препараты не **ингибируют** желудочную и поджелудочную секрецию.

### 2.1.3. Ненаркотические анальгетики

Ненаркотические анальгетики применяются при выраженном болевом синдроме, не купирующемся периферическими М-холинолитиками и спазмолитиками.

*Анальгин* — вводится по 2 мл 50% раствора внутримышечно 2-3 раза в день.

*Баралгин* — вводится по 5 мл внутримышечно 2-3 раза в день, в наиболее тяжелых случаях — внутривенно, по мере ослабления боли можно перейти на прием **баралгина** внутрь по 1 таблетке 3-4 раза в день.

### 2.1.4. Антигистаминные препараты

Периферические М-холинолитики, спазмолитики, ненаркотические анальгетики можно сочетать с **антигистаминными** препаратами, которые применяются следующим образом.

*Фенкарол* — по 0.025 г внутрь 3 раза в день.

*Димедрол* — 1 мл 1% раствора подкожно, внутримышечно, по 0.025-0.05 г внутрь 2-3 раза в день.

*Диазолин* — по 0.05 г внутрь 3 раза в день.

*Супрастин* — 1 мл 2% раствора внутримышечно, по 0.025 г внутрь 2-3 раза в день.

### 2.1.5. Новокаин

100 мл 0.25% раствора новокаина внутривенно капельно применяется в качестве обезболивающего средства. Новокаин угнетает также внешнюю секрецию поджелудочной железы.

### 2.1.6. Эуфиллин

10 мл 2.4% раствора **эуфиллина** в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида вводится внутривенно очень медленно. **Эуфиллин** обладает

выраженным спазмолитическим эффектом и снимает спазм сфинктера Одди.

### 2.1.7. Нитроглицерин

Применение нитроглицерина в таблетках по 0.0005 г под язык может быстро оказать спазмолитический эффект. Нитроглицерин особенно целесообразен при сочетании обострения хронического панкреатита с ИБС. Не следует применять нитроглицерин при низком артериальном давлении.

### 2.1.8. Наркотические анальгетики

Наркотические анальгетики применяются для купирования очень выраженного болевого синдрома, рефрактерного к вышеизложенным мероприятиям.

Обычно из наркотических анальгетиков используется *промедол* — 1 мл 1-2% раствора. Промедол обладает обезболивающим и спазмолитическим действием. Его можно вводить вместе с 2 мл папаверина внутривенно медленно на изотоническом растворе натрия хлорида.

Морфин для купирования боли при ХП не применяется, так как он вызывает спазм сфинктера Одди и тем самым способствует повышению внутриорганного давления в поджелудочной железе.

### 2.1.9. Нейролептанальгезия

Нейролептанальгезия — интенсивное обезболивающее мероприятие: вводится внутривенно 1-2 мл 0.005% раствора наркотического анальгетика *фентанила* и 1-2 мл 0.25% раствора нейролептика *дроперидола* в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

## 2.2. Подавление секреции поджелудочной железы

Подавление секреции поджелудочной железы является важнейшим мероприятием в лечении обострения ХП, так как в патогенезе основных клинических проявлений ХП ведущая роль принадлежит повреждающему эффекту собственных активных панкреатических ферментов. С этой целью применяются следующие методы:

- в первые 1-3 дня обострения ХП рекомендуются *голод* и *прием щелочных растворов* каждые 2 ч (например, натрия бикарбоната в дозе 0.5-0.6 г на 200 мл воды или минеральная вода "Боржоми" по 1 стакану);
- откачивание через зонд желудочного содержимого; это исключает попадание соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку;
- *холод* на *эпигастральную* область;
- применение *периферических М-холинолитиков* (см. разд. 2.1.1.); они подавляют *базальную* и позднюю стимулированную секрецию поджелудочной железы;
- снижение кислотности желудочного содержимого уменьшает секрецию поджелудочной железы и обеспечивает ей функциональный покой. С этой целью применяют *антациды алмагель* и *алмагель-А* по 1 чайной ложке 4-5 раз в день, *фосфалюгель* по 1 пакету на 1/2 стакана воды 4 раза в день, *щелочную смесь Гафтера* (кальция карбоната — 80 г, висмута субнитрата — 20 г, магния пероксида — 20 г) — по 1

чайной ложке на  $\frac{1}{3}$  стакана теплой кипяченой воды 3-4 раза в день через 1-1.5 ч после еды.

Активно подавляют секрецию желудка и поджелудочной железы *блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов* — **циметидин** по 400 мг утром и вечером, а также *блокатор "протоновой помпы" обкладочных клеток* — **омепразол** в дозе 40-60 мг в сутки. Подробнее об этих препаратах см. гл. "Лечение язвенной болезни".

По мнению Я. С. Циммермана, торможение **экзокринной** функции поджелудочной железы достигается также назначением  **$\beta$ -адреноблокатора анаприлина** (индерала, обзидана) (по 10-20 мг 4 раза в день). Более эффективно внутривенное введение обзидана — 1-5 мл **0.1%** раствора (вводить в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида очень медленно, под контролем АД). Уже через 30-60 мин отмечаются значительное уменьшение панкреатической секреции, **снижение** содержания трипсина, **химотрипсина**, липазы в панкреатическом соке. **Ингибирующий эффект  $\beta$ -адреноблокаторов** усиливается при одновременном назначении **циметидина**.

Внешнюю секрецию поджелудочной железы угнетает также **даларгин** — синтетический **опиоидный** пептид из группы **энкефалинов** — по 1 мл внутримышечно 2 раза в день в течение 22-24 дней.

**$\beta$ -Блокаторы** и даларгин особенно целесообразны при сочетании ХП и ИБС.

Л. И. Геллер предлагает применять **перитол**, который обладает **антигистаминным, антисеротониновым** действием и подавляет внешнюю секрецию поджелудочной железы, снижает содержание в панкреатическом соке трипсина и  $\alpha$ -амилазы в крови, способствует купированию болевого синдрома. Назначается перитол по 4 мг 3 раза в день внутрь в течение 8-10 дней.

## 2.3. Подавление активности ферментов поджелудочной железы

**Калликреин-протеазные ингибиторы** **инактивируют** циркулирующий в крови трипсин, устраняют токсемию, блокируют свободные **кинины** и тем самым предупреждают **прогрессирование** воспалительно-деструктивного процесса в поджелудочной железе.

Показания к назначению **калликреин-протеазных ингибиторов**: выраженная **гиперферментемия** (повышение в сыворотке крови уровня трипсина и снижение его ингибитора, повышение уровня липазы), сопровождающаяся нестихающей болью в верхней половине живота.

Для достижения положительного эффекта ингибиторы ферментов применяются в достаточно больших дозах и только после определения индивидуальной переносимости препарата больным.

Применяют следующие **антипротеолитические** препараты:

**трасилол** — не менее 100,000 ЕД в сутки;

**контрикал** — не менее 20,000-40,000 ЕД в сутки;

**гордокс** — не менее 50,000 ЕД в сутки;

**апротинин** — не менее 50,000 ЕД в сутки.

Суточная доза препаратов делится на 2 раза, препараты вводятся внутривенно в 5% растворе глюкозы или **капельно** в изотоническом растворе натрия хлорида. При правильно подобранной дозе уже на 3-4-й день отмечается положительная динамика клинических и биохимических показателей.

Однако не все исследователи отмечают положительный эффект ингибиторов **протеолитических ферментов** при остром и обострении **хрониче-**

ского панкреатита. П. Я. Григорьев указывает, что в США данные препараты исключены из арсенала лекарственных средств, используемых при панкреатитах.

К ингибиторам протеолитических ферментов относится также *аминокапроновая кислота*. Ее вводят внутривенно капельно по 200 мл 5% раствора 1-2 раза в день и принимают внутрь по 2-3 г 3-4 раза в день.

#### 2.4. Антибактериальная противовоспалительная терапия

При выраженном обострении ХП, протекающем с повышением температуры, выраженной интоксикацией, лабораторными признаками воспаления, а также для профилактики септических осложнений применяются антибиотики широкого спектра действия — полусинтетические *пенициллины* (ампициллин, *оксациллин*, ампиокс) или *цефалоспорины* в течение 5-7 дней. Дозы этих препаратов следующие.

*Ампициллин* — 0.5 г внутрь или внутримышечно 4-6 раз в день.

*Оксациллин* — 0.5 г внутрь или внутримышечно 4-6 раз в день.

*Ампиокс* — 0.5 г внутрь или внутримышечно 4 раза в день.

*Кефзол* — внутримышечно по 1 г каждые 8 ч.

*Клафоран* — по 1 г внутримышечно 2 раза в день.

#### 2.5. Снижение гипертензии в протоках поджелудочной железы

Снижение гипертензии в протоках поджелудочной железы способствует оттоку панкреатического секрета, уменьшает выраженность болевого синдрома и проникновение протеолитических и *липолитических* ферментов панкреатического сока в ткань поджелудочной железы.

Для снижения гипертензии в протоках поджелудочной железы применяются *холинолитики*, *миоспазмолитики*, а также *церукал* по 10 мг 2-3 раза в день внутримышечно или внутривенно, *сульпирид* (эглонил) 100 мг внутримышечно.

Церукал и сульпирид устраняют *дискинезию* панкреатических протоков, обладают *противорвотным* действием.

#### 2.6. Борьба с обезвоживанием, интоксикацией, электролитными нарушениями, сосудистой недостаточностью

Борьба с интоксикацией при выраженном обострении ХП весьма актуальна.

С этой целью назначают прежде всего *гемодез* и *гемобез-Н*, созданные на основе 6%-го низкомолекулярного поливинилпирролидона. При повторном внутривенном введении по 400 мл они улучшают микроциркуляцию, уменьшают явление эндогенной интоксикации, способствуя выведению токсинов из организма. При этом прекращается рвота, уменьшается слабость, нормализуется артериальное давление, повышается диурез.

Для борьбы с интоксикацией применяют также внутривенное капельное вливание 5% раствора глюкозы, раствора Рингера, изотонического раствора натрия хлорида. Эти же мероприятия помогают справиться и с дегидратацией. Количество вводимой внутривенно капельно жидкости зависит от степени дегидратации, уровня венозного и артериального давления, величины диуреза, возраста больного, сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и может составить 2-4 л в сутки.

Для борьбы с интоксикацией в последние годы используются также *гемосорбция* и *плазмаферез*.

При тяжело протекающем обострении ХП могут развиваться значительные электролитные нарушения: **гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипокальциемия.**

Для компенсации электролитных нарушений используются солевые растворы:

**“Дисоль”** (натрия хлорида — 6 г, натрия ацетата — 2 г, воды для инъекций — до 1 л);

**“Трисоль”** (натрия хлорида — 5 г, калия хлорида — 1 г, натрия гидрокарбоната — 1 г, воды для инъекций — до 1 л);

**“Ацесоль”** (натрия хлорида — 5 г, калия хлорида — 1 г, натрия ацетата — 2 г, воды для инъекций — до 1 л);

**“Хлосоль”** (натрия хлорида — 4.75 г, калия хлорида — 1.5 г, натрия ацетата — 3.6 г, воды для инъекций — до 1 л);

**“Квартасоль”** (натрия хлорида — 4.75 г, калия хлорида — 1.5 г, натрия гидрокарбоната — 1 г, натрия ацетата 2.6 г, воды для инъекций — до 1 л).

При выраженной **гипокалиемии** к вводимым солевым растворам можно добавить 40-50 мл 4% раствора калия хлорида, при **гипокальциемии** — 10-20 мл 10% раствора кальция хлорида или глюконата, при выраженной **гипонатриемии** — 20-30 мл 10% раствора натрия хлорида.

Количество вводимых солевых растворов зависит от выраженности электролитных нарушений и может составить от 1 до 2-3 л в сутки.

Мероприятия по борьбе с обезвоживанием и электролитными нарушениями одновременно способствуют и *ликвидации сосудистой недостаточности.*

В случае сохраняющейся артериальной **гипотензии** целесообразно вводить внутривенно **капельно полиглюкин** (6% раствор **среднемолекулярной** фракции частично **гидролизованного декстрана** — полимера глюкозы в изотоническом растворе натрия хлорида) — 400 мл. Этот препарат удерживает жидкость в кровяном русле вследствие высокого осмотического давления, превышающего примерно в 2.5 раза осмотическое давление белков плазмы крови, и быстро повышает артериальное давление.

При сосудистой недостаточности применяется также **реополиглюкин** — 10% раствор полимера глюкозы — декстрана с относительной молекулярной массой 30 000-40 000 с добавлением изотонического раствора натрия хлорида. Вводится внутривенно капельно по 400-800 мл в сутки. Реополиглюкин наряду с повышением АД уменьшает агрегацию тромбоцитов, значительно улучшает микроциркуляцию.

Для борьбы с сосудистой недостаточностью можно применять также **реоглюкин и рондекс.**

**Реоглюкин** — 10% раствор декстрана с молекулярной массой 40 000±10 000 с добавлением 5% раствора маннита и 0.9% раствора натрия хлорида в **воде** для инъекций.

Реоглюкин является полифункциональным кровезаменителем: уменьшает вязкость крови, способствует восстановлению кровотока в мелких капиллярах, снижает **агрегацию** форменных элементов крови, оказывает **дезинтоксикационное, осмодиуретическое** действие, повышает АД.

Вводят реоглюкин внутривенно капельно, начинают с введения 5-10 капель в **минуту** в течение 10-15 мин. После введения 5-10 **капель**, а затем 30 капель делают перерывы на 2-3 мин: если нет нежелательных отрицательных реакций, переходят на введение со скоростью 40 капель в минуту. Внутривенно капельно вводят однократно 400-800 мл.

**Рондекс** — 6% раствор декстрана с молекулярной массой 60,000±10 000 в изотоническом растворе натрия хлорида. По своим свойствам и методике введения близок к **полиглюкину.**

*Реомакродекс* — зарубежный препарат, близкий к полиглюкину.

Для борьбы с коллапсом можно применять также *полифер* — 6% раствор модифицированного *декстрана* на изотоническом растворе натрия хлорида, содержащий ионы железа.

Наряду с повышением АД препарат стимулирует *гемопозз*. Применяется так же, как *полиглюкин*.

### 3. Лечебное питание

При обострении ХП с выраженным болевым синдромом, высокой ферментемией, *амилазурией* рекомендуются голод в течение 1-3 дней и прием 1-1.5 л в сутки щелочных минеральных вод ("Боржоми", "Смирновская", "Славяновская") комнатной температуры (20-22 °С), отвара шиповника (1-2 стакана), некрепкого чая.

Истощенным больным со 2-го дня голодания целесообразно вводить внутривенно капельно растворы аминокислот — *аминозол* или *альвезин* по 500 мл со скоростью 20 капель в минуту. Аминокислоты используются тканями организма для синтеза собственных белков.

*Основой лечебного питания при ХП является стол № 5п* (панкреатический), который применяется в двух вариантах.

#### 3.1. I (шадящий) вариант стола № 5п

I вариант стола № 5п назначается после 2 дней голодания (если оно использовалось при обострении) или сразу же с первого дня обострения ХП, если обострение не очень выраженное и нет необходимости назначать голод.

I вариант стола № 5п является механически и химически щающим, малокалорийным. Эта диета назначается на 5-7 дней. Общая энергетическая ценность пищи не должна превышать 1800-2200 ккал, содержание белков — 80-90 г, жиров — 40-60 г, углеводов — 200-250 г, поваренной соли — 6-8 г. Прием пищи — 5-6 раз в сутки, малыми порциями.

*Разрешаются* следующие продукты: супы слизистые из различных круп на воде; овощные супы-пюре с добавлением отварного измельченного мяса. Мясо и речная рыба нежирных сортов в виде паровых котлет, кнелей, фрикаделей или суфле с добавлением яичного белка; паровой белковый омлет; свежий кальцинированный творог. Гарниры из протертых каш — гречневой, овсяной, рисовой; пюре картофельное, морковное, тыквенное, кабачковое. Сливочное масло добавляется в готовые блюда. Печеные или протертые яблоки некислых сортов, компоты из фруктов, кисели, желе, муссы, приготовленные на ксилите. Хлеб употребляется белый, вчерашний, сухое печенье (галеты).

Больному *не разрешаются*: сырые овощи (прежде всего белокочанная капуста, редис), фрукты, содержащие грубую растительную клетчатку, вызывающие вздутие кишечника (горох, фасоль и др.). Исключаются также блюда, содержащие экстрактивные вещества, стимулирующие желудочную и панкреатическую секрецию, желчеотделение: мясные, рыбные, грибные или овощные отвары, бульоны; кофе, какао, кислые фруктовые и овощные соки, газированные напитки, квас.

Резко ограничиваются жиры и углеводы при достаточном количестве белков (из них  $\frac{1}{3}$  животного происхождения)



### 3.2. II (расширенный) вариант стола № 5п

II вариант стола № 5п назначается в фазе затухающего обострения и в фазе ремиссии.

Энергетическая ценность рациона составляет 2500-2800 ккал, количество белка — 110-120 г, в том числе животного происхождения; количество жиров — 80 г, углеводов — 300-350 г, поваренной соли — 8-10 г в сутки. Таким образом, диета обогащена белками, что необходимо для синтеза ферментов и их ингибиторов, восполнения белкового дефицита в организме, обеспечения физиологической регенерации и репарации. Количество жиров и углеводов ограничивается (прежде всего за счет легковсасывающихся — мед, варенье, сахар, конфеты).

II вариант стола № 5п — это менее щадящая, физиологическая полноценная диета. Пища готовится на пару или запекается в духовке.

Набор продуктов и блюд примерно тот же, что и при I варианте, но кулинарная обработка менее строгая.

Больному *разрешаются* вегетарианские овощные, крупяные супы; отварное и паровое мясо в виде котлет, фрикаделей, рулетов, бефстроганова; мягкое мясо куском, курица, кролик; рыба нежирных сортов (треска, окунь, судак, щука, сазан и др.) — отварная куском или рубленая; белковый омлет или яйцо всмятку (одно в день); свежий творог натуральный или в виде пудинга; неострые сыры нежирных сортов ("русский", "голландский"); нежирная сметана, кефир. Каши из риса, овсяной, гречневой, перловой, пшеничной круп — хорошо разваренные; овощные пюре из картофеля, тыквы, моркови, кабачков, зеленого горошка, свеклы; овощные рагу без капусты и томатов. Запеченные или отварные овощи; яблоки печеные или сырые протертые не кислых сортов. Желе, муссы из соков; компоты из сухофруктов или свежих фруктов с мякотью из яблок, груш, абрикосов. Хлеб **белый**, вчерашней выпечки или подсушенный, несдобное печенье. Масло сливочное (30 г), масло растительное (оливковое, рафинированное подсолнечное — 10-15 г) добавляют в готовые блюда.

Из рациона *исключаются*: мясные, рыбные, костные бульоны, грибы, цельное молоко, мед, варенье, сдобное тесто, кондитерские изделия, шоколад, кофе, какао, мороженое, бобовые (за исключением зеленого горошка), капуста, редис, лук, чеснок, редька, перец, горчица, уксус, кислые фруктовые и овощные соки, газированные напитки, тугоплавкие жиры (говяжий, бараний, свиной), спиртные напитки, пиво, квас.

Лечебный стол № 5п (расширенный вариант) назначается длительно, даже в фазе ремиссии (С. Ц. Циммерман)

Н. А. Скуя (1986) рекомендует при развитии кишечного дисбактериоза, осложняющего течение ХП, добавлять к столу № 5п 100-150 г сырых овощей (моркови, капусты, сельдерея) 2 раза в день, полагая, что растительная клетчатка, содержащая пектин, тормозит активность ферментов поджелудочной железы. Однако при панкреатической недостаточности с поносами и **стеатореей** "овощная диета" противопоказана.

## 4. Коррекция внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы

### 4.1. Стимулирующая терапия

При еще сохраненной, но сниженной **внешнесекреторной** функции поджелудочной железы возможна *стимулирующая терапия*.

С этой целью рекомендуют следующие лекарственные средства:

- *секретин* и *панкреозимин* — внутривенно **капельно** по 1-1.5 ЕД/кг;
- *холецистокинин-октапептид* — 50-100 мкг интразально;
- *эуфиллин* — 10 мл 2.4% раствора внутривенно медленно в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Эуфиллин **ингибирует** активность фермента **фосфодиэстеразы** и повышает уровень **цАМФ** в **панкреоцитах**, что приводит к стимуляции синтеза панкреатических ферментов;
- *кальция глюконат* — 10 мл 10% раствора внутривенно. Кальций участвует в синтезе панкреатических ферментов и секреции инсулина, используется для стимуляции сохранившихся **ацинарных** клеток и усиления секреции панкреатических ферментов трипсина и липазы, а также способен **предотвратить** снижение их секреции с панкреатическим соком при заместительной терапии полиферментными препаратами (Л. И. Геллер). При этом повышается уровень инсулина в крови.

Лечение **эуфиллином** и кальция **глюконатом** проводится курсами по 10-15 инъекций внутривенно.

## 4.2. Заместительная терапия

Заместительная терапия препаратами, содержащими ферменты поджелудочной железы, назначается больным ХП, который протекает с клиническими признаками **внешнесекреторной** недостаточности, особенно при явлениях **мальдигестии**, **мальабсорбции** и **стеатореи**. В этой ситуации, как правило, стимулирующая **внешнесекреторную** функцию поджелудочной железы терапия неэффективна.

*Панкреатин* — препарат поджелудочной железы крупного рогатого скота, содержащий ферменты.

Таблетки из Финляндии по 0.5 г содержат по 12,500 ЕД амилазы и **протеазы** и 100 ЕД липазы. Отечественный панкреатин выпускается в порошках по 0.5-1 г. Суточная доза **панкреатина** составляет 5-10 г. Панкреатин принимают по 1 г 3-6 раз в день перед едой.

*Ораза* — кислотоустойчивый комплекс **протеолитических** и **амилолитических** ферментов (из культуры гриба *Aspergillus oryzae*) — **амилаза**, **мальтаза**, **протеаза**, **липаза**.

Препарат не разрушается в желудке, растворяется в кишечнике (при щелочной реакции), нормализует кишечное пищеварение, оказывает спазмолитическое действие на мускулатуру кишечника. Выпускается по 100 г в гранулах, назначается по  $1/2$ -1 чайной ложке гранул 3 раза в день во время или сразу после еды. Одна чайная ложка содержит 2 г гранул, что соответствует 0.2 г оразы.

*Панзинорм* — препарат, состоящий из экстракта слизистой оболочки желудка, экстракта желчи, панкреатина, аминокислоты.

Экстракт слизистой оболочки желудка содержит пепсин и **катепсин** с высокой **протеолитической** активностью, а также пептиды, которые содействуют высвобождению **гастрина**, последующей стимуляции желез желудка и выделению соляной кислоты.

Экстракт желчи содержит желчные кислоты, ускоряющие эмульгирование жиров, стимулирующие выделение панкреатической липазы, и **протеазы**, активирующие липазу поджелудочной железы.

Панкреатин содержит ферменты поджелудочной железы.

Панзинорм является двухслойным препаратом. Наружный слой содержит пепсин, **катепсин**, аминокислоты. Этот слой растворяется в желудке. Внутренний слой является кислотоустойчивым, растворяется в кишечнике, содержит панкреатин и экстракт желчи. Панзинорм обладает заместительным и стимулирующим пищеварение действием. Одна таблетка панзинорма имеет следующую ферментную активность: липаза — 6000 МЕ, трипсин — 450 МЕ, **химотрипсин** — 1500 МЕ, амилаза — 7500 МЕ.

Препарат принимается по 1-2 таблетки во время еды 3-4 раза в день.

**Фестал** — комбинированный ферментный препарат, содержащий основные компоненты поджелудочной железы, желчи и **гемицеллюлазу**. Одна таблетка (драже) **фестала** содержит 6000 МЕ липазы, 4500 МЕ амилазы, 300 МЕ **протеазы**, компонентов желчи — 0.25 г, **гемицеллюлазы** — 0.05 г.

Фестал оказывает высокоактивное ферментативное действие — обеспечивает расщепление жиров, белков, углеводов. **Гемицеллюлаза** способствует расщеплению **гемицеллюлозы** — основной составной части растительных оболочек, что также улучшает пищеварение, уменьшает брожение и образование газов в кишечнике. Желчь оказывает желчегонное действие.

Фестал применяется по 1-3 драже во время еды 3 раза в день. Препарат противопоказан при тяжелых поражениях печени с высоким содержанием билирубина, **обтурации** желчных путей, печеночной коме, прекоме, кишечной непроходимости.

**Энзистал** — комбинированный пищеварительный препарат, содержащий в 1 драже 192 мг панкреатина, 50 мг гемицеллюлазы, 25 мг экстракта желчи.

По составу и механизму действия препарат близок к **фесталу**, принимается по 1-2 таблетки 3 раза в день во время или после еды.

**Панкурмен** — комбинированный препарат, в 1 драже которого содержится панкреатин с активностью амилазы 1050 **ЕД**, липазы 875 **ЕД**, протеазы 63 **ЕД** и экстракт куркумы — 8.5 мг.

Препарат оказывает такое же действие, как панкреатин, т.е. способствует расщеплению и перевариванию основных компонентов пищи — белков, жиров, углеводов. Принимают по 1-2 драже до еды 3 раза в день.

**Дигестал** — в 1 драже содержится панкреатина — 200 мг, экстракта желчи крупного рогатого скота — 25 мг, гемицеллюлазы — 50 мг. Препарат оказывает действие, подобное **фесталу**, назначается по 1-2 драже 3 раза в день во время или после еды. Противопоказания к **дигесталу** те же, что у **фестала**.

**Котазим-форте** — комбинированный препарат, содержащий панкреатин, трипсин, экстракт желчи, желчные кислоты (30 мг), **целлюлазу**. Препарат оказывает действие, подобное **фесталу**, принимается по 1 таблетке 3 раза в день во время или после еды.

**Нигедаза** — препарат в таблетках по 0.02 г, содержащий фермент **липолитического** действия. Получен из семян чернушки дамасской. Нигедаза вызывает гидролитическое расщепление жиров растительного и животного происхождения. Препарат активен в условиях повышенной и нормальной кислотности желудочного сока и наполовину активен в условиях пониженной кислотности желудочного сока.

Нигедаза назначается для возмещения недостаточной **липолитической** активности дуоденального сока, обусловленной патологией органов пищеварения, в том числе хроническим панкреатитом. Препарат назначается внутрь по 1-2 таблетки 3 раза в день за 10-30 мин до еды. При нормальной и повышенной кислотности желудочного сока таблетки запивают водой, при пониженной кислотности — желудочным соком.

В связи с отсутствием в препарате **протеолитических** и **амилолитических** ферментов прием **нигедазы** целесообразно сочетать с приемом панкреатина.

**Солизим** — **липолитический** фермент, полученный из *Penicillium solitum*, **гидролизует** растительные и животные жиры, что приводит к компенсации переваривания жира, купированию **стеатореи**, нормализации содержания общих **липидов** и липазной активности сыворотки крови.

Препарат принимается по 2 таблетки (40,000 ЛЕ) 3 раза в день во время или сразу после еды. Побочных действий и противопоказаний нет.

**Сомилаза** — комбинированный препарат, в состав которого входят липолитический фермент солизим и **Л-амилаза**. Одна таблетка содержит 0.0286 г солзима (20,000 ЛЕ) и 0.1363 г **Л-амилазы**. Препарат гидролизует растительные и животные жиры и расщепляет полисахариды, в результате чего происходит компенсация ферментативной недостаточности пищеварения. Принимается **сомилаза** по 1 таблетке 3 раза в день во время еды.

**Трифермент** — содержит трипсин, липазу, амилазу. Механизм действия тот же, что и у панкреатина. Применяется по 1-3 драже 3 раза в день перед едой.

**Мезим-форте** — в 1 драже препарата содержится 140 мг панкреатина, 4200 ЕД **протеазы**. Механизм действия тот же, что и у панкреатина. Применяется по 1-3 драже 3 раза в день перед едой.

**Меркэнзим** — комбинированный препарат, который содержит 400 мг панкреатина, 75 ЕД **бромелаинов** и 30 мг бычьей желчи. **Бромелаины** представляют собой концентрированную смесь протеолитических ферментов, экстрагированных из свежих плодов ананаса и его ветвей. Бычья желчь содержит натриевые соли желчных кислот.

Препарат двухслойный. Наружную оболочку составляют **бромелаины**, которые высвобождаются в желудке и проявляют **протеолитическое** действие. **Внутренний** слой устойчив к соляной кислоте желудка, поступает в тонкую кишку, где высвобождаются панкреатин и желчь.

Бромелаины остаются эффективными в широком диапазоне pH (3-8), и поэтому препарат может назначаться независимо от количества соляной кислоты в желудке.

Меркэнзим способствует полному перевариванию основных пищевых продуктов в желудке и тонкой кишке и поэтому эффективен при панкреатической недостаточности. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды.

**Креон** — препарат, в 1 желатиновой капсуле которого содержится 300 мг панкреатина в устойчивых к соляной кислоте гранулах. 1 капсула креона содержит липазы — 10,000 МЕ, амилазы — 10,000 МЕ, протеазы — 650 МЕ.

Препарат имеет следующие особенности:

- быстрое растворение желатиновых капсул в желудке в течение 4-5 мин, высвобождение и равномерное распределение устойчивых к желудочному соку гранул по всему химусу;
- полная защита чувствительных к соляной кислоте ферментов панкреатина в течение всего пассажа через кислую среду желудка и быстрое высвобождение ферментов при поступлении препарата в двенадцатиперстную кишку.

Противопоказаний и побочных действий нет. Принимается препарат по 1-2 капсулы 3-4 раза в день во время еды, при необходимости суточную дозу можно повысить до 12 капсул.

**Панзитрат** — препарат, близкий к **креону**. В желатиновых капсулах заключены микрогранулы панкреатина, содержание липазы в нем 20,000 ЕД. Назначается по 1 капсуле 3 раза в день

#### 4.3. Замечания по лечению ферментными препаратами для купирования **внешнесекреторной** панкреатической недостаточности

Ферментные препараты, используемые для коррекции панкреатической недостаточности, не должны снижать рН желудка, стимулировать панкреатическую секрецию и усиливать диарею. Следовательно, препаратами выбора являются те, которые не содержат желчь и экстракты слизистой оболочки желудка (панкреатин, **сомилаза**, **солизим**, **трифермент** и др.).

Предпочтение следует отдавать **микрогранулированным** препаратам, растворяющимся в тонкой кишке при рН 5.0 и выше, и тем, которые хорошо смешиваются с пищевым химусом (креон, **панзитрат**).

Доза ферментных препаратов зависит от степени панкреатической недостаточности (при большей степени нужна большая доза препарата) и от содержания в препарате липазы. При поступлении ферментов в тонкую кишку активность их резко падает и уже за связкой **Трейтца** остаются активными только 22% трипсина и 8% **липазы**. Следовательно, даже при умеренной панкреатической недостаточности возникает дефицит липазы. Для того чтобы обеспечить нормальный процесс пищеварения при ХП с выраженной внешнесекреторной недостаточностью при использовании полноценного питания, надо принимать 20,000-30,000 ЕД липазы с каждым приемом пищи.

Для нормализации процессов пищеварения требуются большие дозы тех препаратов, в которых содержание липазы низкое или необходимо дополнительно сочетать их, например, с **солизимом**. Целесообразно сочетать **мезим-форте**, панкреатин, трифермент, меркэнзим с **солизимом**. В то же время **микрогранулированные** препараты (креон, панзитрат) содержат большие количества липазы и суточные дозы этих препаратов могут быть небольшими — от 2 до 6 капсул в сутки.

Для коррекции **креатореи** требуются меньшие дозы препаратов, так как секреция панкреатических **протеаз** длительное время остается сохраненной даже при выраженных структурных изменениях поджелудочной железы. Кроме того, в принятых внутрь ферментных препаратах в первую очередь снижается активность липазы, а затем протеаз.

Ферментные препараты при ХП с внешнесекреторной недостаточностью назначаются на очень длительное время, часто пожизненно. Дозы их могут быть снижены при соблюдении строгой диеты с ограничением жира и белка и должны увеличиваться при расширении диеты.

При выраженном синдроме **мальдигестии** у больных ХП не удастся стабилизировать пищеварение при приеме даже максимальных доз препаратов (30,000 ЕД липазы с каждым приемом пищи). Это может быть связано с **дисбактериозом** кишечника, глистными инвазиями, преципитацией желчных кислот и инактивацией препаратов в двенадцатиперстной кишке. Но самой частой причиной является инактивация принимаемых ферментов в двенадцатиперстной кишке в результате **закисления** ее содержимого.

Кроме того, снижение рН дуоденального содержимого увеличивает секрецию желчи и панкреатического сока, бедного ферментами и бикарбонатами, что приводит к увеличению объема жидкости в ее просвете и уменьшению концентрации ферментов вследствие их разведения.

Для предупреждения инактивации ферментов рекомендуется назначать их с **антацидами** (лучше всего с алюминия гидрооксидом) или с блокаторами **H<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов, а также использовать препараты в защитных оболочках, растворяющихся при pH 4 и выше.

**Антациды** сохраняют ферменты от разрушения только в том случае, если **интрадуоденальный** pH окажется выше 4 в течение 90 мин после приема пищи.

Антациды назначают за **15** мин до еды и через 1 ч после еды до прекращения или уменьшения **стеатореи**.

**Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых** рецепторов (**циметидин, ранитидин, фамотидин**) применяются при ХП в сочетании со **стеатореей** на фоне высокой желудочной секреции, когда **стеаторея** устойчива к назначению ферментов и **антацидов**.

В настоящее время ферментные препараты назначаются не только для коррекции **внешнесекреторной** недостаточности поджелудочной железы, но и для купирования болевого синдрома при ХП (боль купируется, вероятно, потому, что ферментные препараты по принципу обратной связи создают секреторный покой для поджелудочной железы). Для купирования боли приходится применять препаратов в суточной дозе в 2-3 раза превышающей обычную.

Следует также учесть, что при болевом синдроме лучшими препаратами являются те, которые содержат высокие дозы трипсина и **химотрипсина (протеаз)**, при **мальабсорбции** — высокие дозы липазы, при болях и **мальабсорбции** — трипсина и липазы, но не имеют в своем составе **химотрипсина**.

При тяжелых нарушениях пищеварения и всасывания в кишечнике назначается **парентеральное питание**: внутривенно капельно вводят смеси незаменимых аминокислот (аминасол, **альвезин**), электролиты, **интралипид**, поливитамины (см. гл. "Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения").

При развитии внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы (инсулинзависимый сахарный диабет) производится коррекция нарушений углеводного обмена так же, как при сахарном диабете, т.е. назначается лечение диетой № 9 и инсулином.

## 5. Стимуляция репаративных процессов в поджелудочной железе

Стимуляция репаративных процессов в поджелудочной железе становится актуальной при длительном воспалении, развитии фиброза и атрофии в поджелудочной железе. К сожалению, этот раздел лечебной программы, несмотря на актуальность, окончательно не разработан, но некоторые лекарственные **препараты**, стимулирующие **репаративные** процессы, целесообразно назначать.

**Метилурацил** — производное пиримидина, обладает анаболической активностью, ускоряет процессы клеточной репарации, применяется по 0.25-0.5 г 3 раза в день в течение 3-4 недель.

**Натрия тиосульфат** — повышает регенерацию поджелудочной железы, тормозит **прогрессирование** ХП. Применяется по 5-10 мл 30% раствора в 150-300 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно 2 раза в день, курс лечения — 10 вливаний.

**Калия оротат** — калиевая соль **оротовой** кислоты. **Оротовая** кислота — предшественник **пиримидиновых** оснований (**нуклеотидов**), входящих в

состав нуклеиновых кислот, участвующих в синтезе белков. Калия оротат является веществом анаболического действия и способствует процессам регенерации.

Препарат принимается внутрь за 1 ч до еды или через 4 ч после еды по 0,5-1 г 3 раза в день.

**Рибоксин** — препарат **гипоксантин-рибозида**, является предшественником АТФ, стимулирует синтез **нуклеотидов**, применяется внутрь по 1-2 таблетки (0,2-0,4 г) 3 раза в день в течение месяца.

**Кобамамид** — **кофермент** витамина  $B_{12}$ , обладает анаболической активностью, применяется внутрь по 0,0005-0,001 г 3 раза в день.

Для стимуляции **репаративных** процессов можно применять **анаболические стероидные препараты**. Они увеличивают синтез белков, в том числе и в поджелудочной железе. При выраженном синдроме **мальабсорбции** и **мальдигестии**, протекающем с истощением, преимущество отдается парентеральным препаратам пролонгированного действия (**ретаболил** внутримышечно 1 мл 1 раз в 2-4 недели, курс лечения — 3-4 инъекции). Нельзя применять ретаболил при **холестазе**.

## 6. Коррекция иммунологического дисбаланса

При часто рецидивирующем ХП нередко обнаруживается иммунологический дисбаланс, чаще всего в виде снижения функции **Т-лимфоцитов**, развития аутоиммунных реакций в поджелудочной железе, что способствует хронизации воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Коррекция иммунологического дисбаланса производится после предварительного исследования иммунологического статуса.

Наиболее часто применяются **иммуномодуляторы**: **натрия нуклеинат** — по 0,25 г 4 раза в день в течение 20 дней; **тималин** — 5 мг внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней; **Т-активин** — 1 мл 0,01% раствора подкожно на ночь в течение 5-7 дней.

Натрия нуклеинат получен из дрожжей, **тималин** и **Т-активин** — из вилочковой железы. Эти средства повышают функцию Т-лимфоцитов, фагоцитов, оказывают нормализующее влияние на иммунную систему.

Я. С. Циммерман считает наиболее активным **иммуномодулятором левамизол** (декарис), который рекомендуется принимать по 50 мг по утрам в течение 3 дней, затем сделать перерыв на 4 дня и провести еще два таких же трехдневных цикла (всего на курс требуется 450 мг). Основное побочное действие левамизола — возможная лейкопения.

## 7. Нормализация желудочной секреции, функции печени, желчевыводящих путей, кишечника

Нормализация функций желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей имеет очень важное значение, так как замедляет **прогрессирование** хронического панкреатита, уменьшает частоту обострений.

При нарушении функций печени (хронический гепатит, жировой гепатоз) назначаются **гепатопротекторы** (эссенциале, карсил, легалон). Необходимо помнить, что при выраженной активности хронического гепатита нецелесообразны **карсил, силибор**, а при выраженном холестазе — не назначается эссенциале.

Подробно о гепатопротекторах см. гл. "Лечение хронического гепатита"

Обязательным является тщательное лечение заболеваний **желчевыводящих** путей, прежде всего хронического холецистита (см. гл. "Лечение хронического холецистита"). Следует помнить, что при наличии выраженных **панкреатогенных** поносов нецелесообразны желчегонные средства, содержащие желчь, так как диарея будет усиливаться.

Следует детально изучить секреторную функцию желудка и произвести ее коррекцию (см. гл. "Лечение хронического гастрита").

При **дисбактериозе кишечника**, осложнившем течение хронического панкреатита, назначают **эубиотики** (нитроксалин, нитрофурановые препараты, **интетрикс**), подавляющие патогенную кишечную флору, а затем производится **реимплантация** нормальной кишечной флоры (**бифидумлактобактерином**, **колибактерином**, **бактисубтилом**) — см. гл. "Лечение хронического энтерита".

При **хроническом нарушении дуоденальной проходимости**, дуоденостазе эффективен **церукал** по 10 мг (2 мл) внутримышечно или внутривенно 1-2 раза в день (блокирует рецепторы дофамина, высвобождает **ацетилхолин**, уменьшает явления дуоденостаза, стимулируя моторику кишечника).

**Домперидон (мотилиум)** — является селективным антагонистом дофаминовых ( $D_2$ ) рецепторов, по механизму действия близок к **церукалу**, нормализует моторику кишечника, применяется по 0.01 г 3-4 раза в день за 30 мин до еды.

В **случае выраженной диареи** можно рекомендовать прием **кальция карбоната** по 0.5 г 4 раза в день или **имодиума** (**лоперамида**), который обладает выраженным **противопоносным** действием, назначается по 0.002-0.004 г 3 раза в день.

## 8. Лечение минеральными водами

Применение минеральных вод при ХП является важнейшим лечебным фактором. Положительное влияние на поджелудочную железу оказывают мало- и **среднеминерализованные** минеральные воды, содержащие гидрокарбонаты, сульфатный ион, двухвалентную серу, кальций, цинк. Это "**Славяновская**", "**Смирновская**", "**Ессентуки**" № 4, "**Боржоми**". Эти воды оказывают тренирующее и адаптационное влияние на поджелудочную железу. Минеральные воды уменьшают застойные явления в желчных протоках и поджелудочной железе, обеспечивают противовоспалительное действие за счет постоянного оттока секретов, слизи. Имеют значение ошелащающее действие этих вод на двенадцатиперстную кишку, нормализация моторной функции желудка и эвакуация содержимого желудка.

Минеральные воды применяют внутрь (при температуре 37-40 °С), начиная с  $\frac{1}{4}$  стакана, постепенно доводя дозу на прием до  $\frac{1}{2}$ , а в фазе стойкой ремиссии — до 1 стакана.

Время приема минеральной воды зависит от состояния секреторной функции желудка, наличия или отсутствия заболеваний **желчевыводящих** путей, а также заболеваний **гастродуоденальной** системы.

При пониженной секреторной функции желудка минеральную воду принимают за 30 мин до еды, при повышенной — за 1-1.5 ч до еды.

Лечение минеральными водам проводится в течение 3-4 недель.



## 9. Физиотерапия

Физиотерапия больных ХП недостаточно разработана и в ряде случаев плохо переносится больными.

Физиотерапия может оказать болеутоляющий эффект и определенное противовоспалительное действие. Некоторые физиотерапевтические методики могут несколько понизить активность **протеолитических** ферментов и **кининовой** системы. Как правило, физиолечение применяется в фазе затихания обострения и при болевой форме ХП.

### 9.1. “Электродрегинг” (протаскивание) контрикала

В отличие от обычного электрофореза лекарственных веществ при **электродрегинге** фармакопрепарат вводится не с прокладок, а наносится на кожу между раздвоенным электродом, что исключает неизбежные потери его на прокладках. Усиление лечебного эффекта достигается увеличением площади нанесения лекарственного вещества и использованием в качестве растворителя **димексида**, который оказывает противовоспалительное, болеутоляющее действие, улучшает микроциркуляцию и способствует проникновению лекарства в ткани.

**Контрикал** в дозе 5000 ЕД разводится в 2 мл 50% раствора димексида, наносится на кожу между раздвоенным электродом — анодом площадью  $10 \times 15$  см в месте проекции поджелудочной железы со стороны спины; электрод-катод площадью  $15 \times 20$  см помещается на область печени. Сила тока составляет 10–15 мА, продолжительность процедуры — 15–20 мин, курс лечения — 5–7 дней, ежедневно.

**Показания к электродрегингу контрикала:** болевая форма ХП с повышенной активностью кининовой системы крови при нормальном или сниженном содержании в крови ингибиторов трипсина.

Под влиянием **электродрегинга** контрикала купируется **боль**, исчезают **диспептические** явления, улучшается общее состояние, снижается уровень свободных **кининов** и трипсина уже через 2–3 процедуры (Т. Н. Постникова, 1989).

**Противопоказания:** индивидуальная непереносимость контрикала, димексида, тяжелые поражения печени, почек, беременность.

### 9.2. Электродрегинг гамма-оксимасляной кислоты из межэлектродного пространства

**Показания:** умеренно выраженное и затухающее обострение ХП; болевая форма ХП.

Вначале готовится рабочий раствор лекарственного вещества. Для этого 10 мл 20% **ампульного** раствора натрия **оксибутирата** разводят таким же количеством 100% раствора димексида.

2 мл полученного раствора наносят на кожу больного (в горизонтальном положении) между раздвоенным электродом — анодом, пластины которого располагаются на спине так, чтобы между ними находилась зона проекции поджелудочной железы (верхняя пластина находится на уровне Т<sub>7-8</sub>, нижняя — на уровне L<sub>3-5</sub>). Площадь гидрофильных пластин (прокладок) анода —  $150 \text{ см}^2$  ( $10 \times 15$  см).

Катод площадью  $300 \text{ см}^2$  помещают на область печени и желчного пузыря. Сила тока равна 10–15 мА, длительность процедуры — 15–20 мин, курс лечения — 10–15 процедур.

### 9.3. Переменное магнитное поле ("Полюс-1")

*Показания:* ХП в фазе умеренного и затухающего обострения.

Используется низкочастотное переменное магнитное поле частотой 50 Гц синусоидальной формы в непрерывном режиме, интенсивность воздействия — 17.5 мТл. Длительность процедуры — 20 мин, курс лечения — 15-20 сеансов.

### 9.4. Физиопроцедуры для уменьшения болевого синдрома при ХП

Приведенные в этом разделе физиопроцедуры назначаются на область проекции поджелудочной железы и оказывают обезболивающий эффект:

*Электрофорез* 5-10% раствора новокаина или **даларгина** — 1 мл (1 мг).

*Диадинамические токи* (двухтактный волновой ток при переменном режиме работы с периодом 20 с; передний фронт — 3 с, задний — 3 с, расположение электродов поперечное, сила тока — **6-16 мА**, продолжительность — 10 мин; курс лечения — 8-10 процедур, через день).

*Синусоидальные модулированные токи* (глубина модуляции 25-50%, частота 100 Гц, режим переменный, I и IV род работы по 3 мин каждый; курс лечения — 8-10 процедур, через день).

*Дециметровые волны* (аппарат "**Волна-2**", мощность — 40 Вт, продолжительность — 10 мин; курс лечения — 8-10 процедур, через день).

*Ультразвуковая терапия* (интенсивность — 0.4-0.6 Вт/см<sup>2</sup>, длительность — 5 мин; курс лечения — 8-10 процедур, через день).

### 9.5. Лазерное облучение крови

Длина волны излучения — 0.632 и 0.337 мкм. Используются оптические квантовые генераторы ЛГ-75-1 и ЛГИ-505 в низкоэнергетическом режиме при выходной мощности на торце световода не более 1 мВт. Световод вводят в подключичную вену, время экспозиции — 40 мин, курс лечения — 3-5 облучений.

### 9.6. Бальнеотерапия

В фазе нестойкой и стойкой ремиссии широко применяют бальнеотерапию в виде ванн **углекисло-сероводородных, углекисло-радоновых**, углекислых, "жемчужных", сульфидных. Ванны принимаются при температуре 36-37 °С, продолжительность — 10-15 мин, курс лечения — 8-10 процедур.

### 9.7. Пелоидотерапия

Пелоидотерапия показана больным ХП с **внешнесекреторной** недостаточностью с наличием сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, она улучшает кровообращение в поджелудочной железе, оказывает противовоспалительное и **анальгетическое** действие.

Особенно хорошо переносится и более эффективна **гальваногрязь** на **эпигастральную** область (плотность тока — 0.05-0.08 мА/см<sup>2</sup>, температура грязи 38-40 °С, продолжительность — 20 мин, курс лечения — 10-12 процедур, через день). Гальваногрязь показана прежде всего при **холецистопанкреатитах**, с также при сочетании ХП с хроническим гастритом, дуоденитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, **астеновегетативным** синдромом.

Следует учесть, что у ряда больных ХП в ранние сроки после обострения (через 1-1.5 месяца) применение грязевых и торфяных аппликаций

вызывает стойкое усиление болей. Напротив, через 5-6 месяцев после обострения ХП в комплексную терапию целесообразно включать грязелечение и торфяные аппликации.

## 10. Санаторно-курортное лечение

На санаторно-курортное лечение направляются больные в компенсированной стадии вне обострения ХП.

Санаторно-курортное лечение проводится на курортах Ессентуки, Трускавец, Железноводск, Моршин, Джермук, Боржоми, а также в санаториях Республики Беларусь (Нарочь, Речица).

Основными лечебными факторами на курортах являются лечебное питание, минеральные воды, физиотерапевтическое лечение, бальнеотерапия, лечебная физкультура.

Лечебная физкультура имеет большое значение в реабилитации больных ХП. Специально подобранные комплексы ЛФК для больных хроническим панкреатитом способствуют стимуляции обменно-трофических процессов, улучшению кровообращения в органах брюшной полости, ускорению пассажа кишечного содержимого и ликвидации запоров, опорожнению желчного пузыря и повышению общего тонуса организма.

Кроме того, на курорте больным ХП широко проводится *климатолечение*: воздушные ванны, сон на веранде, в фазе стойкой ремиссии купание 20-30 мин при температуре воды 20 °С.

В случае необходимости широко проводится психотерапевтическое воздействие на больных ХП, что обеспечивает их психологическую адаптацию, способствует улучшению состояния.

## 11. Диспансеризация

Цель диспансеризации — приостановить прогрессирование воспалительно-деструктивного процесса в поджелудочной железе, предупредить возникновение осложнений и вовлечение в патологический процесс других органов и систем.

### 11.1. Схема диспансерного наблюдения за больными ХП

#### 11.1.1. ХП легкой степени

*Наблюдение* осуществляет участковый терапевт. частота осмотров — 2 раза в год

*Объем исследований*: общий анализ крови, мочи; амилазурический тест; амилаза, липаза в сыворотке крови; копрограмма 2 раза в год; УЗИ желчевыводящей системы и поджелудочной железы — 1 раз в 2 года.

*Профилактическая терапия*: диета № 5п. Ферментные препараты (курсами 4-6 недель); нормализующие тонус и перистальтику двенадцатиперстной кишки (реглан, цсрукал, спазмолитики), по показаниям — желчегонные средства. Физиопроцедуры — электрофорез цинка, новокаина, СМТ. Санаторно-курортное лечение на Кавказских минеральных водах.

#### 11.1.2. ХП средней степени

*Наблюдение* осуществляет участковый терапевт при консультации гастроэнтеролога, частота осмотров — 3 раза в год.

**Объем исследований:** общий анализ крови, сахар, **амилаза**, липаза, **альдолаза**, билирубин, **трансаминаза** в сыворотке крови — не менее 2 раз в год и при обострении. **УЗИ** поджелудочной железы и **желчевыводящей** системы — 1 раз в год; при последующем благоприятном компенсирующем течении — 1 раз в 3 года. Амилаза в моче, **копрограмма**. Контроль массы тела.

**Профилактическая терапия:** диета № 5п. Заместительная терапия ферментами. Препараты с антиферментной активностью (**трисилол**, **аминокапроновая кислота**, **пентоксил**, **метилурацил**), спазмо- и холинолитики. При недостаточном питании — анаболики, витаминотерапия, для улучшения кровотока в поджелудочной железе — **продектин**, **компламин**. При инкреторной недостаточности — ограничение углеводов, **сахароснижающие** препараты. При обострении — повторные курсы лечения в стационаре. Санаторно-курортное лечение в местных специализированных санаториях и в санаториях Кавказских минеральных вод в фазе ремиссии.

### **11.1.3. ХП тяжелой степени с внешне- и/или внутрисекреторной недостаточностью**

**Наблюдение** осуществляют участковый терапевт и гастроэнтеролог. Частота осмотров — 4-6 раз в год в зависимости от степени компенсации.

**Объем исследований:** тот же, что при ХП средней тяжести + анализ суточной мочи на сахар. Консультация эндокринолога, диетолога — по показаниям.

**Профилактическая терапия:** та же, что при ХП средней тяжести.

## **12. Показания к хирургическому лечению**

М. И. Кузин (1985) формулирует следующие *показания*:

1. Киста поджелудочной железы, выявленная с помощью клинических и инструментальных методов исследования, включая лапароскопию.
2. Органический **дуоденостаз**, в том числе в сочетании с функциональными нарушениями дуоденальной проходимости, когда консервативное лечение нарушений **моторно-эвакуаторной** функции двенадцатиперстной кишки и панкреатита неэффективны.
3. Хронический панкреатит, сопровождающийся сужением или **обтурацией** устья главного панкреатического и общего желчного протоков при условии неполной утраты **внешнесекреторной** функции поджелудочной железы и отсутствии сахарного диабета.
4. **Рубцовое** сужение в области большого дуоденального сосочка, затрудняющее отток желчи и панкреатического секрета в кишечник и обуславливающее развитие патологического **билиарного** панкреатического рефлюкса и хронического панкреатита с прогрессирующим течением. Причиной непроходимости большого дуоденального сосочка могут быть ущемленные и закупоривающие его конкременты.

# Лечение хронического гепатита

**Хронический гепатит** — полиэтиологический диффузный воспалительный процесс в печени, продолжающийся более 6 месяцев, характеризующийся **гистиолимфоплазмощитарной** инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звездчатых **ретикулоэндотелиоцитов**, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией **гепатоцитов** при сохранении архитектоники печени.

Основными *причинами*, **вызывающими** развитие хронического гепатита являются:

- I. Вирусная инфекция — вирусы гепатита В, D, С. Хронический вирусный гепатит чаще всего развивается после перенесенного острого вирусного гепатита В, D, С. В последние годы обсуждается роль перенесенного острого вирусного гепатита F в развитии хронического гепатита.
- II. Хроническое злоупотребление алкоголем приводит к развитию хронического алкогольного гепатита.
- III. Выраженные аутоиммунные процессы (первичные, вне связи с вирусной инфекцией) с ярко выраженной направленностью против собственных гепатоцитов приводят к развитию аутоиммунного (“люпоидного”) гепатита.
- IV. Другие причины хронического гепатита имеют малое клиническое значение, так как вызываемые ими варианты заболевания встречаются редко.
  - A. Влияние лекарственных препаратов.
    1. **Облигатные гепатотоксические средства (салицилаты, тетрациклины, 6-меркаптопурин, метотрексат)**. Вызывают поражение печени при употреблении в больших суточных дозах.
    2. **Факультативно гепатотоксичные средства**. Поражение печени при их применении зависит от лекарственной идиосинкразии (**фторотан, изониазид, α-метилдофа, нитрофурантоин** и др.).
  - B. Токсическое влияние химических веществ (**4-хлористый углерод, тринитротолуол, инсектофунгициды** и др.).
  - C. Наследственные метаболические дефекты.
    1. При болезни **Вильсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация с накоплением меди в печени, головном мозге)**.
    2. При **гемохроматозе** (нарушение обмена железа с накоплением его в печени и других органах и тканях).
    3. При недостаточности **α<sub>1</sub>-антитрипсина**.

С клинической и морфологической точек зрения большинство **гепатологов** выделяют хронический активный гепатит с умеренной и выраженной активностью и хронический **персистирующий** гепатит.

В этой главе обсуждается лечение больных хроническим вирусным гепатитом, хроническим аутоиммунным и хроническим алкогольным гепатитом как наиболее частых вариантов, имеющих наибольшее клиническое значение.

## 1. Лечение хронического вирусного гепатита с выраженной активностью

При хроническом вирусном гепатите с выраженной активностью *лечебная программа* включает:

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Противовирусное лечение.
4. Иммунодепрессантную терапию.
5. Иммуномодулирующую терапию.
6. Метаболическую и коферментную терапию.
7. Дезинтоксикационную терапию.

### 1.1. Лечебный режим

Соблюдение лечебного режима позволяет поддерживать состояние компенсации функций печени.

Лечебный режим предусматривает:

- **исключение** алкоголя;
- исключение приема **гепатотоксичных** лекарственных средств;
- исключение контакта с **гепатотоксичными** веществами (**гепатотропными** ядами) на производстве, на котором занят больной;
- исключение работы с физической и психоэмоциональной нагрузкой и стрессовых ситуаций;
- предоставление больному в течение дня кратковременного отдыха;
- соблюдение постельного режима в периоде обострения заболевания, что создает более благоприятные условия для функции печени в результате улучшения печеночного кровотока;
- исключение **лекарственных** препаратов, медленно обезвреживающихся печенью (транквилизаторы, **седативные** средства, анальгетики, сильнодействующие слабительные);
- исключение физиотерапевтических процедур на область печени и бальнеотерапии;
- исключение желчегонных средств (они могут ухудшить функциональное состояние печени, повысить ее энергетические потребности);

### 1.2. Лечебное питание

Больному хроническим вирусным активным гепатитом в фазе ремиссии показана диета № 5. Эта диета энергетически полноценна, содержит белков — 100 г, жиров — 80 г, углеводов — 450 г, энергетическая ценность — 2800-3000 **ккал**. Количество белка 100-110 г в сутки обеспечивает пластические потребности **гепатоцитов**. Содержание жира соответствует физиологической норме, причем  $\frac{2}{3}$  должны составлять жиры животного происхождения, а  $\frac{1}{3}$  — растительного. Растительные масла обеспечивают

желчегонный эффект, **липолитическое** действие, улучшают обмен холестерина.

В периоде ремиссии больному *разрешаются* следующие блюда: вегетарианские, молочные, фруктовые супы, вегетарианские щи; нежирные сорта мяса (кролик, говядина, курица) и рыбы в отварном, запеченном виде; творог (некислый) и изделия из творога (сырники, ленивые вареники, пудинги, запеканки); молоко во всех видах (при хорошей переносимости); яйца (1-2) 2-3 раза в неделю при хорошей переносимости или омлеты; кефир, простокваша; масло сливочное и растительное; сметана как приправа к блюдам; очень осторожно неострые, некопченые закуски: сыр, вымоченная сельдь, нежирная ветчина, докторская колбаса; соусы неострые; овощи в виде салатов и гарниров (картофель, морковь, капуста, помидоры); фрукты можно давать в натуральном виде, а также в виде киселей, компотов, желе; овощные и фруктовые соки; хлеб белый и черный вчерашний; сухое несдобное печенье; сахар, мед, варенье; чай некрепкий, чай с молоком.

Из рациона *исключаются* жирные сорта мяса и рыбы; жареные блюда; острые закуски; соленые и копченые продукты; изделия из мяса гуся, утки, баранины, жирной свинины; мясо внутренних органов, сало; мозги; бараний жир; бобовые, шпинат, щавель; кислые фрукты; крепкий кофе, какао.

Пища принимается небольшими порциями 4-5 раз в день.

Приводим примерное меню диеты № 5 (Е. А. Бюел, 1992).

|                |                                               |       |
|----------------|-----------------------------------------------|-------|
| Первый завтрак | Омлет белковый                                | 150 г |
|                | Каша овсяная молочная                         | 250 г |
|                | Чай с молоком                                 | 200 г |
| Второй завтрак | Яблоко                                        | 100 г |
| Обед           | Суп овощной                                   | 500 г |
|                | Биточки мясные, паровые, запеченные в сметане | 110 г |
|                | Морковь тушеная                               | 150 г |
| Полдник        | Сок фруктовый                                 | 100 г |
|                | Сухари                                        | 300 г |
| Ужин           | Салат из моркови и яблок                      | 120 г |
|                | Рыба отварная (треска)                        | 100 г |
|                | Пюре <b>картофельное</b>                      | 150 г |
|                | Чай                                           | 200 г |
| На ночь        | Кефир                                         | 200 г |
| На весь день   | Хлеб пшеничный                                | 150 г |
|                | Хлеб ржаной                                   | 150 г |
|                | Сахар                                         | 40 г  |
|                | Масло сливочное                               | 10 г  |

---

Энергетическая ценность — 2605 ккал

При выраженном обострении ХАГ, при высокой активности процесса, а также при выраженных **диспептических** явлениях больным назначают *диету № 5а* (из протертых блюд), механически и химически щадящую.

Овощи и зелень дают в протертом виде, мясо в виде фрикаделей, кнелей, паровых котлет. Грубую растительную клетчатку (ржаной хлеб, капусту) исключают. Количество жиров ограничивают до 70 г, в том числе растительных — до 15–20 г.

Приводим примерное меню диеты № 5а (Е. А. Бейол, 1992).

|                                     |                                             |       |
|-------------------------------------|---------------------------------------------|-------|
| Первый завтрак                      | Сыр                                         | 30 г  |
|                                     | Кашиа геркулесовая молочная                 | 230 г |
|                                     | Чай                                         | 200 г |
| Второй завтрак                      | Яблоко печеное с сахаром                    | 100 г |
| Обед                                | Суп протертый вегетарианский + 10 г сметаны | 500 г |
|                                     | Рыба отварная (треска)                      | 100 г |
|                                     | Картофельное пюре                           | 150 г |
|                                     | Кисель из фруктового сока (яблочного)       | 200 г |
| Полдник                             | Отвар шиповника                             | 200 г |
|                                     | Сухари                                      | 35 г  |
| Ужин                                | Котлеты мясные, паровые                     | 100 г |
|                                     | Морковь тушеная в молочном соусе            | 180 г |
| На ночь                             | Кефир                                       | 180 г |
| На весь день                        | Хлеб пшеничный                              | 250 г |
|                                     | Сахар                                       | 30 г  |
|                                     | Масло сливочное                             | 10 г  |
| Энергетическая ценность — 2430 ккал |                                             |       |

### 1.3. Противовирусное лечение

Этиологическое противовирусное лечение производится в фазе репликации вируса. Противовирусная терапия сокращает сроки репликативной фазы, приводит к эрадикации вируса, способствует переходу в интегративную фазу, предупреждает развитие цирроза печени, возможно, гепатоцеллюлярного рака (А. Р. Златкина, 1994).

Выделены две качественно различные биологические фазы развития вируса гепатита В:

1. Ранняя, **репликационная** фаза, при которой вирусная ДНК-полимераза реплицирует ДНК вируса гепатита В, все вирусные субкомпоненты копируются в большом количестве, т.е. происходит воспроизводство вируса.
2. **Интегративная** фаза, при которой фрагмент вируса гепатита В, несущий ген **HBsAg**, интегрируется в ДНК **гепатоцита** с последующим обременением преимущественно **HBsAg**.

Репликация вируса гепатита D происходит только в присутствии вируса гепатита В.



*Маркеры фазы репликации вируса гепатита В*

- обнаружение в крови больного **HBsAg, HBcAbIgM**, вирусной ДНК-полимеразы, полиальбумина, вирусной ДНК;
- выявление **в биоптатах** печени **HBsAg**.

*Маркеры фазы репликации вируса гепатита D:*

- обнаружение в крови РНК вируса и **HBsAg**;
- появление в крови антител **HDVAbIgM**

*Маркеры фазы репликации вируса С:*

- обнаружение в крови РНК вируса;
- появление в крови антител **HCVAbIgM**

Для подавления репликации вирусных частиц применяются *противовирусные средства*, которые можно разделить на 3 группы: **интерфероны**, индукторы интерферона и **химиопрепараты**.

**1.3.1. Интерфероны**

Интерфероны — это группа **низкомолекулярных** пептидов, обладающих противовирусной, противоопухолевой и **иммунорегулирующей** активностью. В настоящее время выделяют два типа **интерферонов**, что обусловлено их различной биологической ролью, I тип включает  $\alpha$ -интерферон и  $\beta$ -интерферон, II тип —  $\gamma$ -интерферон.

**$\alpha$ -Интерферон** обладает преимущественно противовирусным и **антипролиферативным** эффектом. Продукция  $\alpha$ -интерферона в организме осуществляется **В-лимфоцитами**, нулевыми лимфоцитами, макрофагами. В лечебной практике применяются следующие препараты  $\alpha$ -интерферона:

- $\alpha$ -интерферон: **n1, n2** — получены из культуры лейкоцитов;
- $\alpha$ -интерферон **2a, 2b (интрон), 2c (берофор)** — **рекомбинантные**, полученные путем клонирования гена  $\alpha$ -интерферона в клетках кишечной палочки, дрожжей.

Препараты  $\alpha$ -интерферона широко применяются в лечении хронического вирусного гепатита.

**$\beta$ -Интерферон** — обладает противовирусной активностью, в организме вырабатывается **фибробластами**, макрофагами.

В клинической практике применяются следующие препараты  **$\beta$ -интерферона**:

- $\beta$ -интерферон:  **$\eta$**  — получен из культуры **фибробластов**;
- **$\beta$ -интерферон**: **г, 1a, 1b** — рекомбинантные.

$\beta$ -Интерферон в лечении хронического вирусного гепатита используется редко, так как монотерапия  **$\beta$ -интерфероном** малоэффективна. Кроме того, в некоторых случаях введение **рекомбинантного  $\beta$ -интерферона** может приводить к неожиданному противоположному эффекту — нарушению иммунной функции, обострению гепатита.

**$\gamma$ -Интерферон** — вырабатывается в организме **Т-лимфоцитами** и **НК-лимфоцитами** и является **универсальным** эндогенным **иммуномодулятором**. Под его влиянием усиливается связывание антигенов клетками, экспрессия

антигенов **НЛА**, повышается ответ на **митогены**, лизис клеток-мишеней, продукция иммуноглобулинов, фагоцитарная активность макрофагов, их взаимодействие с **Т- и В-лимфоцитами**. Он угнетает рост опухолевых клеток, подавляет **внутриклеточное** размножение бактерий и простейших, способствует **дифференцировке Т-лимфоцитов**. В больших дозах **γ-интерферон** может оказывать тормозящее действие на иммунные реакции. Методика лечения вирусных гепатитов **γ-интерфероном** не разработана

В клинической практике применяются следующие препараты:

- **γ-интерферон**: г, **1b** — **рекомбинантные**.

**Методика лечения хронического вирусного гепатита В α-интерфероном**

В настоящее время для лечения хронического вирусного гепатита В применяются препараты α-интерферона, полученные **рекомбинантным** методом — **интрон А (рекомбинантный α-интерферон-2b)**, **реаферон**, **роферон (рекомбинантный α-интерферон-2a)**. Препараты α-интерферона применяются в фазе репликации (критерии ее представлены выше). Под влиянием α-интерферона подавляется воспроизводство вируса. Антивирусный эффект обусловлен деструкцией вирусной **мРНК** вследствие активизации **2-5'-олигоденилатсинтетазы**.

**Интрон А (рекомбинантный α-интерферон-2b)** является растворимым в воде белком с молекулярным весом 19,300 **дальтон**. Он получен из клона **E. coli** путем гибридизации **плазмиды с α-2b** геном интерферона человеческого лейкоцита. Выпускается во флаконах, содержащих 3 млн, 5 млн, 10 млн МЕ.

Наиболее часто положительный и устойчивый ответ на лечение интерфероном наблюдается при наличии следующих клинических и вирусологических факторов:

- непродолжительное течение **HBV** инфекции;
- высокий уровень **аминотрансфераз** сыворотки крови (более **чем 5-6** раз превышающий норму);
- низкий уровень **HBV ДНК** в сыворотке крови;
- наличие желтушной формы острого вирусного гепатита В в анамнезе;
- отсутствие **супер- и коинфекции** вирусами гепатита D, C, F;
- отсутствие серьезных **сопутствующих** заболеваний **внутренних** органов.

Существуют различные схемы лечения хронического вирусного гепатита В **интроном**. В **аннотации** фирмы, выпускающей препарат, рекомендуется следующая схема: по 5 млн МЕ 5-7 раз в неделю в **зависимости** от индивидуальной переносимости и чувствительности больного или по 10 млн МЕ 3 раза в неделю. **Длительность** лечения 4-6 месяцев. С. Д. Подымова (1997) указывает, что большинство авторов признает оптимальными дозы 5-9 млн МЕ трижды в неделю в течение 4-6 месяцев, препарат **вводится** подкожно или внутримышечно.

По истечении указанных сроков оценивается эффективность проведенной терапии. **Критериями** эффективности лечения являются:

- исчезновение маркеров репликации вируса гепатита В (**HBV, ДНК, ДНК-полимеразы, HBcAg, HBcAbIgM**);
- нормализация содержания в крови аминотрансфераз;

- улучшение гистологической картины в печени (уменьшение воспалительной инфильтрации портальных трактов, фокальных и ступенчатых некрозов, пролиферации желчных протоков).

По данным контролируемых исследований, 30-40% больных дают полный ответ на лечение. В первые 4-8 недель после начала лечения может наблюдаться временный подъем **аминотрансфераз** (вследствие лизиса зараженных вирусом гепатоцитов). В течение 6 месяцев после прекращения лечения **интроном** у 10-50% больных, положительно ответивших на лечение, наблюдается рецидив. Чаще всего рецидив и неудовлетворительный ответ на лечение обусловлен **мутантными** формами вируса гепатита В. Мутантные формы ассоциируются с отсутствием в сыворотке крови **HBeAg** при наличии антител к нему (**HBeAb** и ДНК **HBV**).

При рецидиве рекомендуется повторный курс монотерапии **интроном** или лечение в сочетании с другими противовирусными средствами.

#### *Побочные эффекты интрона*

- **гриппоподобные** явления (лихорадка, озноб, **миалгии**, **артралгии**); (исчезают через несколько часов после инъекции); на фоне длительного лечения эти явления уменьшаются;
- умеренно выраженная **тромбоцитопения** и **нейтропения**;
- головные боли;
- депрессивные состояния;
- **анорексия**;
- у некоторых больных возможно развитие аутоиммунного **тиреоидита**, **гипертиреоза**.

*Противопоказания к лечению интроном:* **декомпенсированный** цирроз печени, тяжелые заболевания почек, легких, сердечно-сосудистой системы, декомпенсированный сахарный диабет, алкоголизм.

Описаны методики лечения хронического вирусного гепатита В **реафероном** (рекомбинантным  $\alpha$ -интерфероном-2а). Лечение назначается в фазе репликации, препарат применяется в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3-4 месяцев (А. Р. **Златкина**, 1994).

Лечение хронического вирусного гепатита D **интроном** проводится по тем же методикам, что и при хроническом гепатите В, но эффективность значительно ниже. Н. П. **Блохина** и Е. С. **Кетиладзе** применяли **реаферон** внутримышечно 2 раза в сутки по 500,000 МЕ, длительность курса 1-2 месяца, интервал между курсами 2-5 месяцев. П. Я. **Григорьев**, А. В. **Яковенко** (1997) считают, что основным показанием к назначению  $\alpha$ -интерферона при хроническом вирусном гепатите D является высокая активность и рекомендуют применять его по 5 млн МЕ 3 раза в неделю 3 месяца, при отсутствии эффекта — 10 млн МЕ 3 раза в неделю до 12 месяцев.

Лечение  $\alpha$ -интерфероном хронического вирусного гепатита С. Интерферон применяется в фазе репликации. Наиболее часто положительный эффект наблюдается при следующих клинических и вирусологических данных:

- низкий уровень аминотрансфераз в сыворотке крови (увеличение не более, чем в 3 раза по сравнению с нормой);
- низкий уровень **HCV РНК** (основной маркер репликации) в сыворотке крови;

- отсутствие цирроза печени или минимальная выраженность его;
- отсутствие **холестаза**;
- нормальный уровень железа в сыворотке крови и ткани печени;
- небольшая длительность инфекции HCV;
- HCV генотип II и III;
- **инфицированность** гомогенной вирусной популяцией, отсутствие мутантов HCV.

Обычно **интрон** вводится по 3 млн МЕ 3 раза в неделю подкожно или внутримышечно в течение 6-12-18 месяцев. Для коррекции холестаза возможно сочетание **интрона** с препаратами **урсодезоксихолевой** кислоты.

*Критерии эффективности лечения:* исчезновение маркеров фазы репликации HCV (HCV РНК, **антиHCVIgM**); нормализация уровня **аминотрансфераз** в крови или гистологической картины.

По данным Sherlock (1995) частота положительного ответа на лечение составляет 40-50%. Однако, у 50% пациентов, положительно отреагировавших на 6-месячное лечение, после прекращения лечения развивается рецидив, и общий уровень устойчивого ответа составляет лишь 25%. При более длительном лечении результаты лучше. Приблизительно у 1/3 пациентов лечение интерфероном не дает стойкого положительного эффекта, несмотря на увеличение продолжительности лечения. **Резистентность** к интерферону может быть связана с изменением структуры гипервариантного региона, находящегося на 5'-конце гена E2/NS1РНК HCV. В этом случае целесообразно проводить **сочетанную** терапию **интроном** (3 млн МЕ 3 раза в неделю внутримышечно или подкожно) и **рибавирином** (в дозе 1000-1200 мг в день внутрь в 2 приема) в течение 6 месяцев. Эффективность лечения возрастает по сравнению с монотерапией интроном. П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко (1997) рекомендуют следующую *методику* лечения хронического вирусного гепатита С  $\alpha$ -интерфероном (интроном).

Назначают интрон по 3 млн МЕ 3 раза в неделю 2 месяца с последующим выделением 3 групп в зависимости от эффективности терапии.

Первой, у которой уровень сывороточных **аминотрансфераз** за 2 месяца нормализовался, — продолжается введение интерферона в первоначальной дозе до 6 месяцев с последующей отменой.

Второй группе больных, у которых активность сывороточных аминотрансфераз за 2 месяца снизилась, но не нормализовалась, — показано увеличение дозы интрона до 6 млн МЕ 3 раза в неделю и продолжение лечения до 6 месяцев.

Третьей группе больных с отсутствием ответа на лечение дальнейшее введение  $\alpha$ -интерферона нецелесообразно.

В 1993 г. П. Е. Крель с сотрудниками опубликовали *методику комплексного лечения хронического вирусного гепатита В  $\alpha$ -интерфероном и цитокинами*.

Лечение проводилось человеческим лейкоцитарным интерфероном для инъекций (ЧЛИ), а также **лейк-интерфероном** для инъекций и в виде ректальных свечей (ЛФ), изготовленных в НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалея. ЧЛИ является концентрированным и очищенным препаратом  $\alpha$ -интерферона, он обладает высоким потенциалом противовирусного действия. ЛФ — новый препарат комплекса **цитокинов** первой (неспецифической) фазы иммунного ответа, продуцируемых донорскими лейкоцитами в ответ на вирусную инфекцию. Наряду с  $\alpha$ -интерфероном (10,000 МЕ в ампулах или

100,000 МЕ в свече) препарат содержит **интерлейкин-1**, фактор некроза опухоли, макрофаг-, **лейкоцитингибирующий** и другие факторы, участвующие в межклеточных взаимодействиях макрофагов, **T<sub>4</sub>-лимфоцитов** и **нейтрофилов** в ответ на антиген. ЛФ обладает выраженной **иммуномодулирующей** активностью, повышающей эффективность иммунного распознавания антигена и его элиминацию. **ЧЛИ** вводили внутримышечно в дозе 1,000,000-1,500,000 МЕ 3 раза в неделю, ЛФ — внутримышечно или в свечах 1-3 раза в неделю. Недели назначения ЧЛИ чередовались с неделями введения ЛФ. Как правило, проводили **12-недельный** курс лечения, количество курсов колебалось от 1 до 5, интервалы между ними составляли от 2 до 36 недель (в зависимости от **клинико-морфологических** и иммунологических данных).

Комплекс  $\alpha$ -интерферона с **цитокинами** обеспечивает сочетание выраженной способности первого подавлять репродукцию вируса с иммуностимулирующим и **иммунокорректирующим** эффектами второго.

При лечении **ХАГ** вирусной этиологии с высокой активностью комплексом  $\alpha$ -интерферона с цитокинами получена **сероконверсия** в системе "с" (НВеAg в НВеAb) и **клинико-лабораторная ремиссия** печеночного процесса.

### 7.3.2. Индукторы интерферона

Среди индукторов **интерферонов** в настоящее время получают распространение **интерлейкины** и **циклоферон**.

**Интерлейкины** являются медиаторами и модуляторами иммунных реакций. Выделено 12 типов **интерлейкинов**, но при лечении хронического вирусного гепатита используется **интерлейкин-2**. Он продуцируется преимущественно **T-лимфоцитами-хелперами** и является основным индуктором  **$\gamma$ -интерферона**, чем объясняется противовирусный эффект.

Появились работы о лечении хронических вирусных гепатитов В внутривенными инъекциями **интерлейкина-2** (Gamaguchi, 1988). При этом на фоне лечения наблюдалось исчезновение маркеров вируса гепатита В, повышение количества **T-хелперов**.

Kanai (1988) показал положительное влияние комбинированной терапии **интерлейкином-2** и **катергеном**. У 4 из 12 больных исчезли из крови НВеAg и ДНК-полимераза и нормализовался уровень **аминотрансфераз**.

**Циклоферон** — выпускается в ампулах по 2 мл 12.5% раствора, вводится внутримышечно или внутривенно. Препарат вызывает образование  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  **$\gamma$ -интерферонов** в организме лейкоцитами, макрофагами, **фибробластами**, эпителиальными клетками и оказывает **иммуномодулирующее** действие. Циклоферон может применяться для лечения хронических вирусных гепатитов внутримышечно по 2 мл на 1, 2, 4, 6, 8, 10 и 12 день курса лечения.

### 1.3.3. Химиопрепараты

**Аденин-арабинозид (видарабин)** — противовирусный препарат. По данным Quazap (1988), его назначают в дозе 7.5-15 мг в сутки в течение 3 недель. Первый трехдневный курс тормозил репликацию вируса гепатита В, повторный курс вызывал стойкий эффект со снижением активности ДНК-полимеразы у 73% и исчезновением НВеAg у 40% больных. Сходные результаты получены Sherlock (1988). Побочные эффекты: **нейромиопатия**, возникающая при лечении в течение более 8 недель, **пирогенные** реакции.

**Рибавирин** — аналог **гуанозина**, обладает широким спектром активности против РНК- и ДНК-вирусов, **ингибирует** отдельные этапы их **репли-**

кации. Применяется для лечения хронического гепатит В, С в дозе 1000-1200 мг в день в 2 приема в течение 3-4 месяцев.

Возможны побочные эффекты — абдоминальный дискомфорт, небольшая гемолитическая анемия. Монотерапия рибавирином оказалась малоэффективной. Более целесообразно **сочетанное** лечение **интроном** и рибавирином (см. выше).

### 1.3.4. Новые противовирусные препараты

Сейчас испытываются **флуоридоарабино-фуранозил-урацил** и **3'-тиоцидин** при лечении хронических вирусных гепатитов. Они принимаются внутрь, имеют мало побочных действий.

## 1.4. Иммунодепрессантная терапия

Среди иммунодепрессантных препаратов можно выделить две группы:

1. Глюкокортикоидные средства.
2. Негормональные иммунодепрессанты (цитостатики).

### 1.4.1. Глюкокортикоидные средства

**Вопрос о применении глюкокортикоидных средств при лечении ХАГ вирусной этиологии до сих пор остается спорным.**

С одной стороны, **глюкокортикоиды** подавляют иммунопатологические реакции, снижают образование иммунных комплексов, обладают выраженным противовоспалительным действием, анаболическим влиянием на печень.

С другой стороны, в значительном числе исследований отмечается отрицательный результат лечения хронического вирусного гепатита: выявлено усиление репликации вируса гепатита В (Wu, 1982), констатировано неблагоприятное течение заболевания и отсутствие улучшения при морфологическом исследовании **пунктата** печени (Lam, 1981; Paradinas, 1981).

Кроме того, известно, что глюкокортикоиды подавляют функцию макрофагов, это задерживает элиминацию вируса из организма (Х. Х. Мансуров, 1981).

С. Д. Подымова (1993) считает, что в связи с вполне обоснованной опасностью задержки **персистирования** вируса гепатита В под влиянием лечения преднизолоном, следует ограничить назначение иммунодепрессантов у этих больных

По данным С. Д. Подымовой, Х. Х. Мансурова, Summerskill, Sherlock, показанием к назначению преднизолона при хроническом вирусном гепатите с высокой активностью служит лишь тяжелое клиническое течение болезни с резкими изменениями функциональных проб и активности ферментов, с выявлением при гистологическом исследовании мостовидных или мультилобулярных некрозов гепатоцитов.

Начальная доза преднизолона составляет 20-30 мг в сутки. Несмотря на то, что улучшение общего состояния больного отмечается уже через 1-2 недели после начала лечения, дозу препарата начинают снижать не раньше чем через 3-4 недели при наличии положительной клинической и биохимической динамики.

Дозу снижают медленно, на 2.5 мг через 7-10 дней при контроле состояния больного и содержания в крови **аминотрансфераз**,  $\gamma$ -глобулинов, сывороточных маркеров вируса гепатита В.

При появлении признаков обострения под влиянием **интеркуррентной** инфекции, инсоляции или в связи с неадекватным быстрым снижением дозы **преднизолона** показано увеличение дозы последнего.

При достижении нормального уровня биохимических тестов лечение продолжают индивидуально подобранными поддерживающими дозами (10-15 мг в сутки) в течение 8-10 месяцев, после чего суточную дозу снижают каждый месяц на 2.5 мг. Иногда лечение продолжается до 2-3 лет.

При лечении преднизолоном необходимо помнить о возможных побочных явлениях: артериальная **гипертензия**, **кушингоидный синдром**, гипергликемия, образование стероидной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, **остеопороз**.

Учитывая возможность индуцирования репликации вируса гепатита В под влиянием **глюкокортикоидов**, Sherlock (1988) рекомендует *комбинированную терапию преднизолоном и противовирусными средствами*. Предварительно проводится недельный курс лечения преднизолоном (40 мг в сутки) или **метипредом** (60 мг в сутки) с последующим снижением доз до поддерживающих. Затем проводится курс лечения противовирусным препаратом **видарабином** в суточной дозе от 10 до 15 мг/кг парентерально на протяжении 20-25 дней.

Такое лечение приводит к исчезновению ДНК-полимеразы и HBeAg из крови. Одновременно снижаются показатели **аминотрансфераз**,  $\gamma$ -глобулина, уменьшаются воспалительный процесс и патологические морфологические изменения в печени.

При многоцентровом исследовании в Англии было показано, что сочетанное применение **интрона** (3-6 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 16 недель) с преднизолоном (20-30 мг в сутки 4-12 недель) улучшает результаты по сравнению с монотерапией **интроном**.

#### 1.4.2. Негормональные **иммунодепрессанты (цитостатики)**

**Цитостатики** обладают способностью подавлять иммунопатологический процесс, образование антител (в том числе **аутоантител**). Кроме того, они вызывают противовоспалительный эффект.

Из препаратов этой группы наиболее часто используется **имуран** (азатиоприн).

А. Р. Златкина формулирует следующие *показания* к назначению имурана при ХАГ вирусной этиологии:

- ХАГ с высокой степенью активности и тяжелым клиническим течением при отсутствии эффекта от преднизолона (т.е. если на фоне лечения преднизолоном активность процесса не уменьшается, отсутствует существенная положительная динамика иммунологических показателей, биохимических функциональных проб печени);
- при развитии системных побочных действий преднизолона, значительно выраженных; в этом случае добавление к преднизолону **имурана** позволяет снизить дозу **глюкокортикоида** и, следовательно, уменьшить выраженность побочных действий преднизолона (артериальная гипертензия, сахарный диабет, остеопороз, **кушингоидный синдром**).

Монотерапия ХАГ **имураном (азатиоприном)** не проводится. По мнению Sherlock (1992), результаты применения одного **азатиоприна** не отличаются от эффекта плацебо.

А. Р. Златкина (1994) рекомендует при ХАГ вирусной этиологии с высокой активностью при отсутствии эффекта от преднизолона к 30 мг

преднизолона добавит имуран по 100-150 г в сутки и проводить лечение до улучшения состояния. Затем дозы препаратов постепенно снижаются, темп снижения индивидуальный, при этом необходимо руководствоваться реакцией больного на снижение дозы, динамикой лабораторных данных.

Поддерживающая доза преднизолона составляет 5-10 мг, **имурана** — 12.5 мг. Лечение проводится в течение нескольких месяцев (3-6 и более).

При лечении **имураном** следует помнить о возможных побочных явлениях: **цитопении**, обострении очагов инфекции, угнетающем влиянии на половые железы, возможном ухудшении состояния печени (в связи с повреждающим влиянием препарата на **гепатоциты**).

Необходимо подчеркнуть еще раз, что **иммунодепрессанты при хроническом вирусном гепатите могут индуцировать репликацию вируса и назначать их надо только по строгим показаниям**.

При умеренной и малой активности патологического процесса при ХГ вирусной природы иммунодепрессанты (**преднизолон**, **имуран** и др.) противопоказаны.

### 1.5. Иммуномодулирующая терапия

**Иммуномодуляторы** оказывают стимулирующее и нормализующее влияние на иммунную систему, усиливают клеточную **иммунореактивность**, устраняют дефект иммунной системы у больного ХАГ в ответ на вирус гепатита В и, таким образом, способствуют элиминации вируса.

Применяются следующие Иммуномодуляторы: препараты тимуса, натрия нуклеинат, **D-пеницилламин**.

#### 1.5.1. D-пеницилламин

Многими гепатологами (Х. Х. Мансуров, 1981; Lang, 1972 и др.) **D-пеницилламин** рекомендуется для лечения больных ХАГ и рассматривается как **иммуномодулирующее** средство.

При ХАГ вирусной этиологии **D-пеницилламин** оказывает **коллагенингибирующее** (в случае раннего фиброза) и иммуномодулирующее действие (увеличивает количество **T-супрессоров**, снижает соотношение **T-хелперы/T-супрессоры**), **ингибирует** аутоиммунные реакции, способствует снижению активности патологического процесса.

Показания к назначению **D-пеницилламина**: наличие молодого коллагена в ткани печени, аутоиммунные реакции на фоне дисбаланса **иммунорегуляторных** клеток (С. Д. Подымова, 1993).

Доза препарата составляет 600-900 мг в сутки с последующим снижением дозы после улучшения состояния больного. Лечение проводится в течение 1-6 месяцев.

Побочные явления при лечении **D-пеницилламином** изложены в гл. "Лечение ревматоидного артрита".

#### 1.5.2. Натрия нуклеинат

Препарат получен из дрожжей, оказывает мягкое иммуномодулирующее действие, хорошо переносится, назначается по 0.2 г 3 раза в день в течение 30 дней.

#### 1.5.3. Препараты вилочковой железы

**Тималин**, **тимоген**, **T-активин** содержат биологически активные вещества тимуса, увеличивают количество **T-лимфоцитов**, улучшают функцию



макрофагов, снижают **цитопатическое** действие лимфоцитов, повышают функцию **T-супрессоров**.

**Тималин** — вводится внутримышечно по 10-20 мг 1 раз в день в течение 5-7 дней, повторный курс — через 1-6 месяцев.

**Тимоген** — назначают по 1 мл 0.01% раствора внутримышечно 1 раз в день в течение 10-14 дней.

**T-активин** — назначают по 1 мл 0.01% раствора внутримышечно 1 раз в день в течение 10-14 дней, повторный курс — через 1-6 месяцев.

Лечение этими препаратами малоэффективно.

### 1.6. **Метаболическая и коферментная** терапия

В комплексной терапии **ХАГ** вирусной этиологии целесообразно применение метаболической **коферментной** терапии, что положительно влияет на функциональное состояние **гепатоцитов**.

**Поливитаминовые сбалансированные комплексы** — ундевит, **декамевит**, **олиговит**, **дуовит** принимаются по 1-2 таблетки 1-2 раза в день.

**Витамин Е** — активно угнетает процессы **перекисного** окисления липидов и образования свободных радикалов, участвующих в синдроме цитолиза гепатоцитов. В результате включения витамина Е в лечебный комплекс быстрее купируется обострение заболевания, улучшается функциональное состояние печени. Витамин Е назначается в капсулах 2-3 раза в день в течение 1-2 месяцев.

**Пиридоксальфосфат** — **кофермент** витамина **В<sub>6</sub>**, участвует в **декарбоксилировании α-кетокислот**, триптофана, **метионина**, улучшает **липидный** обмен. Назначается внутрь по 0.01-0.04 г 3 раза в день после еды или внутримышечно по 0.01 г 1-3 раза в день. Продолжительность лечения - 20-30 дней.

**Кокарбоксилаза** — кофермент витамина **В<sub>1</sub>**, участвует в **декарбоксилировании α-кетокислот**. Вводится внутримышечно по 0.05 г 1 раз в день в течение 20 дней.

**Липоевая кислота** — регулирует **липидный**, углеводный обмен, уменьшает жировую инфильтрацию печени, улучшает ее функцию. Назначается внутрь по 0.025-0.05 г 3 раза в день после еды в течение 20-30 дней, внутримышечно вводится по 2-4 мл в день.

**Фосфаден (аденозинмонофосфат, аденил)** — фрагмент АТФ, улучшает окислительно-восстановительные процессы в печени, принимается внутрь по 0.025-0.05 г 3 раза в день в течение 25-30 дней.

**Рибоксин** (инозин, **инозие-Ф**) — предшественник АТФ, стимулирует синтез **нуклеотидов**, повышает активность ферментов цикла **Кребса**. Применяется внутрь по 2 таблетки по 0.2 г 3 раза в день в течение месяца или вводится внутривенно по 10 мл 1% раствора 1-2 раза в день в течение 10-12 дней.

**Эссенциале** — комплексный препарат в капсулах, содержит **фосфолипиды**, **линолевую кислоту**, витамины **В<sub>1</sub>**, **В<sub>2</sub>**, **В<sub>12</sub>**, **Е**, **РР**, натрия **пантотенат**. Стабилизирует мембраны гепатоцитов, подавляет **перекисное** окисление **липидов**, значительно улучшает функциональную способность печени. Принимается внутрь по 2 капсулы 3 раза в день в течение 1-2 месяцев. Выпускается также в ампулах по 5 и 10 мл (в ампулах не содержится витамин Е). Вводится **внутривенно** по 5-10 мл на собственной крови больного или 5% глюкозе. Не рекомендуется применять при синдроме **холестаза**.

### 1.7. Дезинтоксикационная терапия

При тяжелом течении ХАГ вирусной этиологии с выраженными явлениями интоксикации проводится Дезинтоксикационная терапия. С этой целью внутривенно **капельно** вводят **гемодез** — 400 мл 1 раз в день, 1-1.5 л 5% раствора глюкозы, 1 л изотонического раствора натрия хлорида. Введение производится при одновременном контроле ЦВД, АД, диуреза.

## 2. Лечение хронического вирусного гепатита с низкой и умеренной активностью

*Лечебная программа включает:*

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Противовирусное лечение.
4. Иммуномодулирующую терапию.
5. Метаболическую и коферментную терапию.

### 2.1. Лечебный режим

Следует исключить употребление алкоголя, **гепатотоксичных** веществ, избегать стрессовых ситуаций, тяжелого физического труда.

Больные трудоспособны, в периоде обострения заболевания трудоспособность может быть снижена, лечение обострения заболевания может проводиться в стационаре. Физиотерапевтическое лечение нецелесообразно.

### 2.2. Лечебное питание

Больному рекомендуется диета № 5 (см. выше).

### 2.3. Противовирусное лечение

Противовирусное лечение проводится в фазе репликации вируса так же, как было изложено в разделе "Лечение ХАГ вирусной этиологии с высокой активностью".

### 2.4. Иммуномодулирующая терапия

Обоснования применения **иммуномодулирующей** терапии те же, что при хроническом вирусном гепатите с выраженной активностью.

Применяются следующие **иммуномодулирующие** средства.

**Левамизол (декарис)** — стимулирует все субпопуляции **Т-лимфоцитов**, но прежде всего **Т-супрессоры**, нормализует взаимодействие **Т- и В-лимфоцитов**, способствует уменьшению дисбаланса **Т-хелперов** и **Т-супрессоров**.

У ряда больных, согласно наблюдениям Х. Х. Мансурова (1980) и Н. И. Нисевича (1984), при лечении **левамизолом** снижается репликация вируса, что проявляется исчезновением **НВеAg** и **НВsAg** из крови, снижением

уровня ДНК-полимеразной активности, а также уменьшением количества гепатоцитов, содержащих HBeAg и HBsAg.

В то же время, А. С. Логинов не выявил существенного влияния левамизола на персистирование вируса, хотя биохимические критерии патологического процесса в печени нормализовались.

При лечении левамизолом происходит ускорение лизиса некоторых гепатоцитов (т.е. усиливается синдром цитолиза), что приводит к элиминации вируса. Однако цитолитический эффект левамизола может оказаться чрезмерно выраженным и способствовать развитию тяжелых форм поражения печени. Поэтому наличие высокой активности патологического процесса и тяжелой печеночной недостаточности являются *противопоказанием* к назначению левамизола.

С. Д. Подымова приводит следующие *показания* к назначению левамизола при хроническом активном вирусном гепатите В.

|                                  |                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Клинические критерии</b>      | Отсутствие признаков тяжелого течения болезни.                                                                                                                                                            |
| <b>Биохимические критерии</b>    | Уровень билирубина в сыворотке крови ниже 100 мкмоль/л.<br>Активность АЛАТ не превышает норму в 5 раз.                                                                                                    |
| <b>Иммунологические критерии</b> | Иммунодефицит в системе клеточного иммунитета.<br>Нарушение иммунорегуляции (дефицит супрессорной активности).<br>Наличие маркеров вируса гепатита В, фазы репликации в сыворотке крови или ткани печени. |
| <b>Морфологические критерии</b>  | Проникновение ступенчатых некрозов и воспалительной инфильтрации до середины печеночной дольки.                                                                                                           |

Можно использовать две схемы лечения левамизолом:

1. По 100-150 мг в сутки 3 дня в неделю.
2. По 100-150 мг в сутки через день, всего 7-10 раз.

Поддерживающие дозы составляют 50-100 мг в неделю. Курс лечения — от 1 месяца до 1 года и более.

Для предотвращения выраженного синдрома цитолиза С. Д. Подымова рекомендует применять левамизол в сочетании с небольшими дозами преднизолона (5-7.5 мг в сутки).

Следует помнить о возможном развитии лейкопении и агранулоцитоза (чаще у женщин с HLA B<sub>27</sub>) и контролировать анализ крови в ходе лечения левамизолом.

*Препараты тимуса* (тималин, Т-активин, тимоптин) применяются так же, как при хроническом вирусном гепатите с высокой активностью.

**Иммунодепрессантная терапия**, в том числе глюкокортикоидная, при хроническом вирусном гепатите с малой и умеренной активностью не показана.

## 2.5. Метаболическая и коферментная терапия

Проводится так же, как при ХАГ с выраженной активностью.

### 3. Лечение хронического аутоиммунного ("люпоидного") гепатита

*Лечебная программа включает:*

1. Лечебный режим.<sup>1</sup>
2. Лечебное питание.
3. Иммунодепрессантную терапию.
4. Коферментную и метаболическую терапию.<sup>2</sup>

#### **Иммунодепрессантная терапия**

Вирусная этиология этого варианта хронического гепатита не доказана, не известны другие этиологические факторы. Главным направлением в лечении больных хроническим аутоиммунным гепатитом является применение **иммунодепрессантных** средств. Основными **иммунодепрессантами**, используемыми при лечении хронического аутоиммунного гепатита, являются преднизолон и **имуран (азатиоприн)**, реже применяется делагил.

**Преднизолон** — снижает активность патологического процесса в печени, что обусловлено **иммуносупрессивным** влиянием на **К-клетки**, повышением активности **Т-супрессоров**, значительным снижением интенсивности аутоиммунных реакций, направленных против **гепатоцитов**.

**Имуран (азатиоприн)** — подавляет активность пролиферирующего клона **иммунокомпетентных** клеток, снижает уровень **В-лимфоцитов** и **Т-хелперов**, тем самым активно тормозит аутоиммунные реакции, направленные против гепатоцитов и специфического печеночного **липопротеина**.

**С. Д. Подымова (1993)** предлагает следующие критерии к назначению иммунодепрессантной терапии при хроническом аутоиммунном гепатите.

|                                  |                                                                                                                     |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Клинические критерии</b>      | Тяжелое течение болезни с яркими клиническими признаками (желтуха, выраженные системные проявления, прекома, кома). |
| <b>Биохимические критерии</b>    | Увеличение уровня $\gamma$ -глобулинов выше 30-40%.                                                                 |
| <b>Иммунологические критерии</b> | Повышение активности аминотрансфераз более чем в 5 раз.                                                             |
|                                  | Повышение тимоловой пробы более чем в 3 раза.                                                                       |
|                                  | Увеличение содержания IgG выше 2000 мг/100 мл.                                                                      |
| <b>Морфологические критерии</b>  | Высокие титры антител к гладкой мускулатуре.                                                                        |
|                                  | Нарушение иммунорегуляции (повышенная хелперная активность, дефект супрессорной активности).                        |
| <b>Морфологические критерии</b>  | Наличие ступенчатых, мостовидных или мультилобулярных некрозов.                                                     |

При лечении иммунодепрессантами используется одна из двух схем.

<sup>1</sup> Лечебный режим и лечебное питание при хроническом аутоиммунном гепатите аналогичны описанному в разделе "Лечение активного вирусного гепатита".

<sup>2</sup> Коферментная, метаболическая и дезинтоксикационная терапия осуществляют-ся так же, как при ХАГ вирусной этиологии

### 1. Монотерапия глюкокортикоидным иммунодепрессантом — преднизолоном

Начальная суточная доза преднизолона составляет 30-40 мг (редко 50 мг), длительность — 4-10 недель с последующим снижением дозы до поддерживающей — 10-20 мг. Суточную дозу препарата уменьшают медленно (под контролем биохимических показателей активности) на 2.5 мг каждые 1-2 недели до поддерживающей дозы, которую больной принимает до достижения полной **клинико-лабораторной** и гистологической ремиссии. Лечение поддерживающими дозами должно быть длительным — от 6 месяцев до 2 лет, а у ряда больных — до 4 лет и даже в течение всей жизни.

При достижении поддерживающей дозы во избежание угнетения надпочечников целесообразно проводить альтернирующую терапию, т.е. принимать препарат через день в двойной дозе.

При назначении других **глюкокортикоидных** препаратов можно воспользоваться следующим соотношением: 5 мг преднизолона = 4 мг **триамцинолона** = 4 мг **метилпреднизолона** = 0.75 мг дексаметазона.

### 2. Комбинированная терапия преднизолоном и неглюкокортикоидным иммунодепрессантом азатиоприном

Преднизолон с самого начала сочетают с азатиоприном или при уменьшении дозы комбинируют с азатиоприном для предотвращения побочных эффектов преднизолона.

В начале курса лечения преднизолон назначают в дозе 15-25 мг в сутки и азатиоприн в дозе 50-100 мг в сутки. Поддерживающая доза преднизолона составляет 10 мг, **азатиоприна** — 50 мг.

Длительность лечения та же, что при лечении только преднизолоном.

Обе системы лечения одинаково эффективны, но при комбинированной терапии преднизолоном и азатиоприном частота осложнений значительно меньше, в том числе реже **гепатотоксический** эффект азатиоприна.

По данным С. Д. Подымовой (1993), клиническое улучшение развивается у большинства больных в первые недели лечения, биохимическая ремиссия наступает у  $\frac{3}{4}$  больных к концу первого года лечения; гистологическая ремиссия с переходом в неактивный ХГ или ХПГ **наступает** у  $\frac{2}{3}$  больных через 2 года после начала лечения.

**Делагил (хлорохин, резохин)** — обладает умеренным **иммунодепрессантным** эффектом. Его назначают при нерезко выраженной активности хронического аутоиммунного гепатита.

Суточная доза **делагила** составляет 0.25-0.5 мг в сочетании с 10-15 мг преднизолона, в последующем дозу преднизолона уменьшают до 5 мг в сутки, а затем назначают только **делагил**.

Длительность курса лечения может быть от 1.5 до 6 месяцев, а у отдельных больных — до 1.5-2 лет.

Побочные явления при применении делагила описаны в гл. "Лечение ревматоидного артрита".

С. Д. Подымова **указывает**, что комбинированная терапия преднизолоном с **делагилом** в дозе 0.25-0.5 г не ухудшает функцию печени и обычно хорошо переносится.

## 4. Лечение хронического персистирующего гепатита

Хронический персистирующий гепатит (ХПГ), как правило, имеет благоприятный прогноз, нередко может представлять собой неактивную фазу более активного заболевания печени.

Основными этиологическими факторами являются вирусы гепатита В, С, воздействие алкоголя.

*Лечебная программа включает:*

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Противовирусную терапию.
4. Коферментную и метаболическую терапию, поливитаминотерапию.

### 4.1. Лечебный режим

Лечебный режим должен быть облегченным с ограничением физических нагрузок. Необходимо обеспечить 8-9-часовой сон, спокойную обстановку. При обострении заболевания показан постельный режим. Не рекомендуется прием алкоголя. Следует исключить влияние гепатотоксических веществ и лекарственных препаратов.

### 4.2. Лечебное питание

При ХПГ в фазе ремиссии без сопутствующих заболеваний рекомендуется диета № 15, но все-таки необходимо исключить из употребления жирные сорта мяса (свинина, утки, гуси, баранина), сало, консервированные, копченые продукты, шоколад.

При обострении заболевания назначается диета № 5.

### 4.3. Противовирусная терапия

Противовирусная терапия при ХПГ показана в случае наличия маркеров фазы репликации вируса гепатита В без тенденции к сероконверсии.

Лечение противовирусными средствами в этом случае проводится так же, как при хроническом активном вирусном гепатите.

С. Д. Подымова (1994) указывает, что больные ХПГ с маркерами фазы репликации вируса гепатита В представляют "группу риска" с возможным развитием ХАГ и даже цирроза печени, если предоставить такой вариант гепатита естественному течению. Показательны в этом отношении данные Bianchi (1989) о том, что при 3-4-летнем наблюдении за больными с гистологической картиной ХПГ и наличием HBeAg и HBsAg в сыворотке крови у 62% отмечается переход в ХАГ и цирроз печени, в то время как при выявлении в сыворотке крови маркеров перенесенной инфекции анти-HBs и анти-HBc перехода ХПГ в цирроз печени не бывает.

### 4.4. Иммуномодулирующая терапия

С. Д. Подымова (1993) рекомендует при наличии клинических, биохимических (повышение уровня тимоловой пробы,  $\gamma$ -глобулинов) признаков активности, иммунодефицита, нарушений в системе иммунорегуляции

в сочетании с гистологическими показателями обострения у больных ХПГ вирусной этиологии применять *левамизол* по 50-100 мг в сутки 2-3 раза в неделю в течение 14-30 дней.

#### 4.5. Коферментная и метаболическая терапия, поливитаминотерапия

Коферментная и метаболическая терапия, поливитаминотерапия проводится в период обострения заболевания так, как это было изложено выше.

Следует еще раз подчеркнуть, что при отсутствии признаков репликации вируса гепатита В течение ХПГ благоприятное, перехода в ХАГ и цирроз печени практически не происходит и потому в медикаментозном лечении эти больные обычно не нуждаются. Необходимо лишь диспансерное наблюдение и тщательное лечение **сопутствующих** заболеваний органов пищеварения.

В прежние годы в лечении ХПГ применяли *гепатопротекторы* — препараты растительного происхождения, которые стабилизируют мембраны **гепатоцитов**, увеличивают содержание в них белка и количество АТФ.

*Силимарин* (легалон, карсил) — драже по 35 и 70 мг, получен из растения "остро-пестро", применяется внутрь по 70-140 мг 3 раза в день в течение 1-2 месяцев.

*Силибор* — в таблетках по 0.04 г, получен из растения расторопша, назначается по 0.04-0.08 г 3 раза в день в течение 1-2 месяцев.

*Катерген* (цианиданол) — получен из акации индийской, обладает также **иммуномодулирующим** эффектом, назначается в таблетках по 0.5 г 3 раза в день до еды в течение 1-2 месяцев.

Современные **гепатологи** утверждают, что гепатопротекторы не эффективны, а при активном воспалительном процессе в печени могут ухудшить ее состояние, усилить **холестаз**.

Однако многие практические врачи до сих пор продолжают лечить заболевания печени этими препаратами.

Если все-таки врач решит использовать эти лекарства, следует учесть, что их применение в какой-то мере допустимо лишь при ХПГ, но в ходе лечения необходимо осуществлять контроль за функциональным состоянием печени.

## 5. Лечение хронического алкогольного гепатита

Различают два морфологических варианта хронического алкогольного гепатита: *хронический персистирующий* и *хронический активный*.

Важнейшим мероприятием при лечении любого варианта хронического алкогольного гепатита является полное прекращение употребления алкоголя.

Лечебное питание осуществляется в пределах стола № 5 с содержанием белка 1-1.5 г на 1 кг массы.

Широко проводится лечение **коферментными**, метаболическими и поливитаминными препаратами.

При отсутствии холестатического компонента проводят курс внутривенных вливаний **эссенциале** по 5-10 мл в 5% растворе глюкозы **струйно** или капельно, 10-30 инъекций. Одновременно эссенциале принимается

внутри по 2 капсулы 3 раза в день в течение 1-2 месяцев и далее по 3-4 капсулы до 3-6 месяцев.

Можно также применять мембраностабилизирующие препараты — *легалон* и особенно *катерген* в течение 1-2 месяцев под контролем функционального состояния печени.

В периоде обострения хронического алкогольного гепатита показана дезинтоксикационная терапия внутривенными капельными вливаниями 5% раствора глюкозы, *гемодеза*, раствора *Рингера*.

Согласно данным *McCullough* (1990), *глюкокортикоиды* следует рассматривать как важнейшую составную часть лечения больных алкогольным гепатитом и циррозом печени с энцефалопатией при отсутствии у них желудочно-кишечного кровотечения.

## 6. Диспансерное наблюдение

Диспансеризацию больных хроническим гепатитом осуществляет участковый терапевт.

При ХПГ диспансеризация носит профилактический характер: ограничение физических нагрузок, рациональное трудоустройство, лечебное питание, поливитаминотерапия, лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения.

Контрольные осмотры проводят 1 раз в 2-4 месяца в течение первых двух лет, а затем 1-2 раза в год. Функциональные пробы проводят 2 раза в год, УЗИ печени — 1 раз в год, 1-2 раза в год исследуют кровь больного на маркеры вируса гепатита В.

При ХАГ диспансеризация предусматривает режим с ограничением физических нагрузок, лечебное питание, трудоустройство. При тяжелом течении решается вопрос о группе инвалидности. Продолжаются поддерживающие курсы иммунодепрессантной терапии.

Контрольные осмотры и лабораторные обследования проводятся каждые 3-4 месяца, а при продолжении иммунодепрессантной терапии — 1-2 раза в месяц.



# Лечение цирроза печени

**Цирроз печени** (ЦП) — хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, характеризующееся значительным уменьшением массы функционирующих **гепатоцитов**, формированием узлов регенерации паренхимы, резко выраженной **фиброзирующей** реакцией, перестройкой структуры паренхимы печени и ее сосудистой системы.

Основными *причинами* ЦП являются:

- хроническое злоупотребление алкоголем;
- перенесенный вирусный (В, С, D) или аутоиммунный гепатит;
- генетически обусловленные нарушения обмена веществ (дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина, галактоземия, болезни накопления гликогена, **гемохроматоз**, болезнь Коновалова-Вильсона, врожденная геморрагическая телеангиэктазия — болезнь Рандю-Ослера);
- гепатотоксическое влияние химических веществ (**4-хлористый углерод**, **диметилнитросолин** и др.) и лекарственных средств (**цитостатики**, ПАСК, **метилдофа**, **изониазид**, **ипразид** и др.);
- длительный венозный застой в печени при сердечной недостаточности (**“кардиальный”** цирроз);
- обструкция внепеченочных желчных путей (развивается **вторичный билиарный** цирроз печени).

*Лечебная программа при циррозе печени*

1. Этиологическое лечение.
2. Лечебный режим.
3. Лечебное питание.
4. Улучшение метаболизма гепатоцитов.
5. Снижение активности патологического процесса и подавление аутоиммунных реакций (патогенетическое лечение).
6. Угнетение синтеза соединительной ткани в печени.
7. Лечение **отечно-асцитического** синдрома.
8. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
9. Лечение хронической печеночной энцефалопатии.
10. Лечение синдрома **гиперспленизма**.
11. Лечение синдрома **холестаза**.
12. Хирургическое лечение.

## 1. Этиологическое лечение

К сожалению, этиологическое лечение ЦП (т.е. исключение этиологического фактора) возможно лишь при некоторых формах ЦП

(алкогольным, "застойным", "кардиальным", в определенной мере — вирусным), но при далеко зашедших вариантах малоэффективно.

Прекращение употребления алкоголя существенно улучшает состояние печени при алкогольном ЦП. Устранение застойной сердечной недостаточности значительно уменьшает проявления ЦП при "кардиальном" варианте. У больных компенсированным вирусным ЦП в фазе репликации вируса целесообразна противовирусная терапия (см. "Лечение вирусного гепатита").

Применяется  **$\alpha$ -интерферон-2a (интрон)** подкожно или внутримышечно по 1 млн. МЕ 3 раза в неделю в течение 4–6 месяцев. Лечение интроном больных циррозом печени способствует уменьшению активности процесса, но окончательно пока не установлено его влияние на продолжительность жизни больных.

Этиологическая терапия ЦП может улучшить функциональное состояние печени и общее состояние больного, но при длительно существующем ЦП с выраженной портальной гипертензией, значительным нарушением функции печени роль этиотропной терапии невелика.

## 2. Лечебный режим

В стадии компенсации и вне обострения рекомендуется *облегченный режим труда*, запрещаются физические и нервные перегрузки, в середине дня необходим кратковременный отдых, очень важно соблюдение выходных дней, использование отпуска. При активности и декомпенсации процесса показан *постельный режим*. В горизонтальном положении усиливается кровоснабжение печени и **энтеропортальный** кровоток, что способствует активизации регенераторных процессов, уменьшается вторичный **гиперальдостеронизм**, увеличивается печеночный кровоток.

Больному категорически запрещается употребление алкоголя, а также исключаются препараты, оказывающие отрицательное влияние на печень и медленно в ней обезвреживающиеся (фенацетин, антидепрессанты, транквилизаторы, рифампицин, наркотики и др.). Не показаны печеночные экстракты, физиотерапевтические и тепловые процедуры на область печени, бальнеологические методы лечения, минеральные воды, лечебное голодание, желчегонные средства.

## 3. Лечебное питание

Больным ЦП назначается полноценное сбалансированное питание в пределах стола № 5. Показано 4–5-разовое питание для лучшего оттока желчи, регулярного стула.

**А. Ф. Блюгер** рекомендует следующий состав диеты: белок — 1–1,5 г на 1 кг массы больного, в том числе 40–50 г животного происхождения; жиры — 1 г на 1 кг массы, в том числе 20–40 г животного и 40–60 г растительного происхождения; углеводы — 4–5 г на 1 кг массы; 4–6 г соли (при отсутствии **отечно-асцитического синдрома**). Энергетическая ценность диеты составляет 2000–2800 ккал. Для предотвращения запоров в диету необходимо включать сахаристые и молочные послабляющие продукты (однодневный кефир, **ряженку**, ацидофилин, творожные пасты и др.). **А. Р. Златкина** (1994) указывает, что благотворное влияние на больных циррозом печени оказывают разгрузочные дни — питание ягодами (1,5 кг клубники, 1,5–2 кг малины), фруктами (1,5 кг яблок), творогом (400 г) с молоком (4 стакана).

При развитии энцефалопатии содержание белка в пище уменьшается. Количество углеводов при гиперлипидемии и сахарном диабете снижается до 180-200 г в сутки за счет исключения легкоусвояющихся углеводов.

Особенности питания при отечно-асцитическом синдроме изложены ниже.

Перечень рекомендуемых продуктов в пределах диеты № 5 см. в гл. "Лечение хронического гепатита" и "Лечение хронического холецистита".

Больные в неактивной компенсированной стадии цирроза печени в медикаментозной терапии не нуждаются, лечебная программа в этом случае ограничивается рациональным питанием и лечебным режимом.

#### 4. Улучшение метаболизма гепатоцитов

Этот раздел лечебной программы выполняется при субкомпенсированном и декомпенсированном ЦП, а также у больных с компенсированным ЦП при сопутствующих инфекционных заболеваниях, эмоциональных перегрузках.

В целях улучшения метаболизма гепатоцитов проводятся:

**Витаминотерапия** — рекомендуется в виде сбалансированных поливитаминных комплексов: *ундевит*, *декамевит*, *эревит* по 1-2 таблетки 3 раза в день, *дуовит* (комплекс из 11 микроэлементов и 8 витаминов) по 2 таблетки 1 раз в день, *олиговит* по 1 таблетке в день, *фортевит* по 1-2 таблетки в день. Лечение поливитаминными препаратами проводится в течение 1-2 месяцев с повторением курса 2-3 раза в год (особенно в зимне-весенний период).

**Лечение рибоксином** (инозие-Ф) — препарат улучшает синтез белка в тканях, в том числе и в гепатоцитах, принимается по 1-2 таблетки по 0,2 г 3 раза в день в течение 1-2 месяцев.

**Лечение липоевой кислотой и эссенциале**. Липоевая кислота (6,8-дитиооктановая кислота) — кофермент, участвующий в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и  $\alpha$ -кетокислот, играет важную роль в процессе образования энергии, улучшает метаболизм липидов и углеводов и функциональное состояние гепатоцитов.

Эссенциале является стабилизатором мембран гепатоцитов, содержит эссенциальные фосфолипиды, входящие в состав клеточных мембран, ненасыщенные жирные кислоты и комплекс витаминов (см. гл. "Лечение хронического гепатита").

Дозы липоевой кислоты и эссенциале зависят от выраженности печеночно-клеточной недостаточности.

С. Д. Подымова (1993) рекомендует следующую методику лечения липоевой кислотой и эссенциале. В субкомпенсированной стадии ЦП липоевую кислоту (*липамид*) назначают внутрь после еды по 0,025 г (1 таблетка) 4 раза в день. Курс лечения — 45-60 дней. Эссенциале назначают по 1-2 капсулы (1 капсула содержит 300 мг эссенциальных фосфолипидов) 3 раза в день перед едой или во время еды в течение 30-40 дней.

В декомпенсированной стадии ЦП при энцефалопатии, асците или выраженном геморрагическом синдроме дозу липоевой кислоты (*липамид*) увеличивают до 2-3 г в сутки. Курс лечения составляет 60-90 дней. Прием внутрь сочетают с внутримышечными или внутривенными вливаниями 2-4 мл 2% раствора липоевой кислоты в течение 10-20 дней. В активной и декомпенсированной стадиях ЦП лечение эссенциале нужно начинать с комбинированного парентерального введения препарата и назначения капсул внутрь. Эссенциале принимают по 2-3 капсулы 3 раза в день

одновременно с внутривенным капельным введением 10-20 мл (1 ампула содержит 1000 мг эссенциальных фосфолипидов) 2-3 раза в сутки на 5% растворе глюкозы. Курс комбинированного лечения составляет от 3 недель до 2 месяцев. По мере исчезновения явлений **печеночно-клеточной недостаточности** переходят к приему только капсул. Общая продолжительность курса лечения составляет 3-6 месяцев. Лечение эссенциале оказывает положительное влияние на функциональное состояние **гепатоцитов**, внутрипеченочное кровообращение и динамику асцита. Может наблюдаться усиление проявлений **холестатического синдрома**. При холестазах лечение эссенциале не проводится.

**Пиридоксальфосфат** — коферментная форма витамина В<sub>6</sub>, участвует в **декарбоксилировании** и переаминировании аминокислот, значительно улучшает показатели **липидного обмена**. Применяется внутрь по 2 таблетки по 0.02 г 3 раза в день после еды или внутримышечно либо внутривенно по 0.01 г 1-3 раза в день. Длительность курса лечения составляет от 10 до 30 дней.

**Кокарбоксилаза** — коферментная форма витамина В<sub>1</sub>, участвует в процессах углеводного обмена, в карбоксилировании и декарбоксилировании **α-кетокислот**. Вводится внутримышечно по 50-100 мг 1 раз в день в течение 15-30 дней.

**Флавиант** (флавинадениннуклеотид) — кофермент, который образует в организме из рибофлавина, участвует в окислительно-восстановительных процессах, обмене аминокислот, **липидов**, углеводов. Вводят внутримышечно по 0.002 г 1-3 раза в день в течение 10-30 дней. Курсы лечения можно повторять 2-3 раза в год.

**Кобамамид** — кофермент витамина В<sub>12</sub>, участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма (в переносе металлических групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов). При ЦП **кобамамид** применяется в качестве анаболического средства внутримышечно по 250-500 мкг 1 раз в день, курс лечения — 10-15 инъекций, через 1-3 дня.

**Витамин Е** — природное антиоксидантное средство, активно ингибирует **свободнорадикальное** окисление липидов, уменьшает накопление продуктов **перекисного** окисления липидов и тем самым снижает повреждающее влияние их на печень. Принимается внутрь в капсулах по 0.2 мл 50% раствора (по 1 капсуле) 2-3 раза в день в течение 1 месяца или вводится внутримышечно по 1-2 мл 10% раствора 1 раз в день.

**Трансфузионная терапия.** При развитии **гепатотелллярной** недостаточности, выраженном **холестатическом** синдроме, прекоматозном состоянии проводится **дезинтоксикационная** терапия с помощью внутривенных капельных вливаний 300-400 мл **гемодеза** (на курс 5-12 трансфузий), 500 мл 5% глюкозы в день (вместе с 50-100 мг **кокарбоксилазы**). При выраженной **гипоальбуминемии** переливаются растворы альбумина (по 150 мл 10% раствора внутривенно капельно 1 раз в 2-3 дня, 4-5 вливаний). При недостаточности **белковообразовательной** функции печени, выраженном похудании, симптомах интоксикации показано внутривенное капельное вливание растворов аминокислот — полиамина, инфезола, **неоальвезина** и др. Однако при тяжелой печеночной недостаточности многие **гепатологи** считают противопоказанным введение этих препаратов. Это обусловлено тем, что в них содержатся ароматические аминокислоты **фенилаланин**, тирозин, триптофан, уровень которых в крови при печеночной недостаточности значительно повышается. Накопление избытка этих аминокислот способствует накоплению в ЦНС ложных **нейротрансмиттеров**: октопамина, фе-

нилэтиламина, тирамина, фенилэтиноламина и серотонина, которые приводят к угнетению нервной системы, развитию энцефалопатии.

С дезинтоксикационной целью больным ЦП показано также внутривенное капельное вливание изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера.

Лечение синдрома мальабсорбции, мальдигестии и восстановление нормальной кишечной флоры — является чрезвычайно важным, так как нормализация кишечного пищеварения, устранение дисбактериоза кишечника значительно уменьшают воздействие токсинов кишечника на печень (см. гл. "Лечение синдромов нарушенного всасывания и пищеварения", а также гл. "Лечение хронического энтерита"). Следует подчеркнуть, что из ферментных препаратов предпочтение отдается тем, которые не содержат желчь и желчные кислоты (панкреатин, трифермент, мезим-форте).

## 5. Патогенетическое лечение

Для патогенетического лечения применяются глюкокортикоиды и негормональные иммунодепрессанты. Они обладают противовоспалительным действием и подавляют аутоиммунные реакции.

В настоящее время сформировалась точка зрения, что глюкокортикоиды и негормональные иммунодепрессанты должны назначаться только с учетом степени активности патологического процесса. *Больным компенсированным или субкомпенсированным неактивным или с минимальной активностью ЦП не показаны глюкокортикоиды и иммунодепрессанты.* Лечение этих больных ограничивается лишь выполнением первых четырех вышеизложенных разделов лечебной программы.

### 5.1. Лечение цирроза печени глюкокортикоидами

Глюкокортикоиды, по данным С. Д. Подымовой (1993), назначаются в активной стадии вирусного и при аутоиммунном ЦП, а также при выраженном гиперспленизме.

При активных компенсированных и субкомпенсированных ЦП глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное, антитоксическое и иммунодепрессантное действие на специфические рецепторы иммунокомпетентных клеток. Это сопровождается торможением синтеза простагландинов и других медиаторов воспаления, а также фактора активации Т-лимфоцитов, вырабатываемого моноцитами.

Наиболее целесообразно использование преднизолона, урбазона, метипреда.

Приводим методику лечения цирроза печени глюкокортикоидами по С. Д. Подымовой (1993).

Дозировка определяется индивидуальной толерантностью и активностью патологического процесса.

Резко выраженная активность проявляется повышением тимоловой пробы более чем в 2 раза, уровня  $\gamma$ -глобулинов более чем в  $1\frac{1}{2}$  раза и IgG — в  $1\frac{1}{2}$ -2 раза по сравнению с нормой. Без заметной декомпенсации активность аминотрансфераз сыворотки повышается более чем в 3-5 раз.

Умеренная активность приводит к повышению тимоловой пробы менее чем в 2 раза по сравнению с нормой, уровень  $\gamma$ -глобулинов и IgG повышен менее чем в  $1\frac{1}{2}$  раза. Без декомпенсации активность аминотрансфераз превышает норму в  $1\frac{1}{2}$ -2 раза.

Начальная суточная доза преднизолона при циррозах с умеренной активностью составляет 15-20 мг, при резко выраженной активности — 20-25

мг. Максимальную дозу назначают в течение 3-4 недель до уменьшения желтухи и снижения активности **аминотрансфераз** в 2 раза. Всю суточную дозу рекомендуется принимать после завтрака, так как пик суточной секреции **глюкокортикоидов** приходится на утренние часы.

Доза преднизолона **снижается** медленно, не более чем на 2,5 мг каждые 10-14 дней под контролем тимоловой пробы, уровня  $\gamma$ -глобулинов и иммуноглобулинов сыворотки крови. Только через  $1\frac{1}{2}$ -2 $\frac{1}{2}$  месяца переходят на поддерживающие дозы (7,5-10 мг). Длительность курса лечения составляет от 3 месяцев до нескольких лет.

Короткие курсы преднизолонотерапии (20-40 дней) показаны при **гиперспленизме**.

В настоящее время нет единого мнения о дозировках преднизолона при активном ЦП. А. Р. **Златкина** (1994) считает, что при вирусном ЦП средней степени активности с наличием сывороточных маркеров HBV, HCV показано назначение преднизолона в суточной дозе 30 мг в день.

Больные ЦП неалкогольной этиологии, с высокой степенью активности, с **быстро прогрессирующим** течением, ассоциированным с **интегративной** фазой развития HBV, HCV нуждаются в лечении преднизолоном в большой суточной дозе — 40-60 мг и выше (З. Г. Апросина, 1985; Czaja, Summerskill, 1978).

При аутоиммунном ЦП лечение преднизолоном начинают в дозе 30-40 мг.

Нет единого мнения также о том, при ЦП какой этиологии следует назначать преднизолон. Разумеется, аутоиммунный ЦП — показание к лечению **глюкокортикоидами**. В целесообразности **глюкокортикоидной** терапии при циррозе вирусной этиологии некоторые **гепатологи** сомневаются. А. С. Логинов и Ю. Е. Блок (1987) считают, что при вирусном ЦП в ряде случаев оправдана выжидательная тактика в отношении назначения **глюкокортикоидов**, учитывая возможность развития спонтанной ремиссии.

**Вероятно**, следует считать, что при высокой активности патологического процесса при компенсированном и **субкомпенсированном** циррозе печени показано назначение **глюкокортикоидов** независимо от этиологии заболевания.

*При декомпенсированном циррозе печени любой этиологии лечение **глюкокортикоидами** не показано, особенно в терминальной стадии. Глюкокортикоиды в этой ситуации способствуют присоединению инфекционных осложнений и сепсиса, изъязвлению желудочно-кишечного тракта, остеопороза, а также уменьшению продолжительности жизни больных.*

Противопоказания к назначению **глюкокортикоидов**: сахарный диабет, обострение язвенной болезни, желудочно-кишечные кровотечения, активные формы туберкулеза легких, гипертоническая болезнь с высоким уровнем артериального давления, склонность к **инфекционным**, септическим заболеваниям, хронические бактериальные, вирусные и паразитарные инфекции, системные микозы, злокачественные опухоли в анамнезе, катаркта, эндогенные **психозы**.

Forster (1979) к противопоказаниям относит также геморрагический синдром и выраженный асцит. В то же время С. Н. Голиков, Е. С. Рысс, Ю. И. Фишзон-Рысс (1993) считают, что при симптомах высокой активности процесса наличие асцита едва ли служит безусловным препятствием к назначению преднизолона.

### 5.2. Лечение цирроза печени делагилом

Делагил показан при умеренно выраженной активности цирроза, а также при резко выраженной активности, если имеются противопоказания к назначению глюкокортикоидов. Назначают делагил в дозе 0.37-0.5 г в сутки (1 $\frac{1}{2}$ -2 таблетки). Биохимические и иммунологические критерии при уменьшении дозы препарата те же, что и для преднизолона.

Оправдана комбинированная терапия преднизолоном (5-15 мг) и делагилом (0.25-0.5 г). Такая терапия оказывает более благоприятное действие на биохимические показатели и позволяет проводить многолетнюю поддерживающую терапию без риска осложнений.

Механизм действия делагила и побочные явления описаны в гл. "Лечение ревматоидного артрита".

### 5.3. Лечение азатиоприном

Негормональный иммунодепрессант азатиоприн (имуран) обладает противовоспалительным и иммунодепрессантным эффектом. Азатиоприн применяется только на ранней стадии активного цирроза в комбинации с преднизолоном (см. "Лечение хронического активного гепатита"). Азатиоприн является гепатотоксичным и угнетающим костномозговое кроветворение препаратом и его целесообразно использовать лишь при необходимости снизить дозу преднизолона. Побочные действия азатиоприна (имурана) см. в гл. "Лечение ревматоидного артрита".

## 6. Угнетение синтеза соединительной ткани в печени

Избыточный синтез соединительной ткани в печени является важнейшим патогенетическим фактором при ЦП. Для подавления избыточного синтеза коллагена в печени в последние годы стали применять *колхицин*. Он повышает активность аденилатциклазной системы в мембране гепатоцита и усиливает процессы разрушения коллагена. Препарат назначается в суточной дозе 1 мг в день 5 дней в неделю в течение 1-5 лет. Pimstone и French (1984) сообщили об успешном длительном лечении больных алкогольным ЦП колхицином в течение 14.5 месяцев. Отмечено улучшение общего состояния больных, уменьшение клинических проявлений портальной гипертензии. Однако вопрос об эффективности колхицина при ЦП окончательно еще не решен.

## 7. Лечение отечно-асцитического синдрома

Больному с асцитом назначается постельный режим, что уменьшает явления вторичного гиперальдостеронизма. Ежедневно следует определять суточный диурез, суточное количество принятой жидкости, артериальное давление, частоту пульса, массу тела больного, проводить лабораторный контроль электролитных показателей, а также уровня в крови альбумина, мочевины, креатинина.

### 7.1. Диета при асците

Количество белка в суточном рационе составляет до 1 г на 1 кг массы больного (т.е. 70-80 г), в том числе 40-50 г белков животного происхожде-

ния; углеводов — 300–400 г; жиров — 80–90 г. Энергетическая ценность рациона — 1600–2000 ккал. Содержание соли в рационе — 0,5–2 г в сутки (в зависимости от выраженности **отечно-асцитического** синдрома). Рекомендуется в диете 0,5 л молока заменить (при отсутствии противопоказаний) яйцом (молоко содержит 15 г белка и 250 мг натрия, а одно яйцо содержит 65 мг натрия). Количество жидкости при отсутствии почечной недостаточности — около 1,5 л в сутки.

Диурез должен поддерживаться на уровне не менее 0,5–1 л в сутки. При очень выраженном асците, отеках можно назначать бессолевой стол № 7. Если в течение недели соблюдения постельного режима и бессолевой диеты ежедневный диурез менее 0,5 л в сутки и больной потерял менее 2 кг массы тела, необходимо начинать лечение мочегонными средствами.

## 7.2. Мочегонная терапия

Вначале рекомендуется назначать антагонисты альдостерона, которые блокируют внутриклеточные рецепторные поля для альдостерона в канальцевом эпителии почки. Антагонисты альдостерона (*верошпирон*, *альдактон*, *спиронолактон*) действуют на уровне конечного отрезка дистальных извитых канальцев и кортикального сегмента собирательных трубочек. В результате блокады действия альдостерона уменьшается реабсорбция натрия и увеличивается экскреция его с мочой (**калийсберегающие** диуретики). Лечение **альдактоном** (верошпираном) следует проводить под контролем уровня калия в крови. **Альдактон** противопоказан при выраженной почечной недостаточности, для которой характерна **гиперкалиемия**.

А. С. Логинов и Ю. Е. Блок (1987) рекомендуют назначать верошпирон вначале в суточной дозе 75–150 мг и при недостаточной эффективности через 1 неделю повысить суточную дозу до 200 мг, при чрезмерном диурезе снизить суточную дозу до 25–50 мг.

С. Д. Подымова (1993) рекомендует принимать **альдактон** в дозе 150–200 мг в сутки, через 7–10 дней снизить дозу до 100–150 мг в сутки с последующим назначением поддерживающих доз 75–100 мг в сутки в течение месяцев и лет. Больным с респираторным алкалозом и метаболическим ацидозом, обычно при **декомпенсированном** циррозе с выраженной **печеночно-клеточной** недостаточностью, назначают меньшие дозы верошпирана, начиная с 50–75 мг в сутки с учетом функционального состояния печени.

Stassen, McCullough (1985) рекомендуют начинать лечение верошпираном с дозы 200 мг в сутки, при отсутствии мочегонного эффекта через 3 дня доза увеличивается до 400 мг в сутки. Однако такие большие дозы препарата в нашей стране не получили распространения.

При отсутствии эффекта от лечения альдактоном его комбинируют с **фуросемидом** (лазиксом), который рекомендуют принимать однократно утром (40–80 мг в один прием) 2–3 раза в неделю на фоне ежедневного приема **альдактона** в суточной дозе 100–150 мг. После достижения выраженного терапевтического эффекта переходят на прием альдактона в поддерживающих дозах 75 мг в сутки и **фуросемида** в дозе 20–40 мг 1 раз в 7–10–14 дней.

При **отечно-асцитическом** синдроме эффективна также комбинация верошпиран (150–200 мг в сутки) + **урегит** (25–100 мг в сутки) или верошпирон (100–150 мг в сутки) + **триампур** (2–4 таблетки в сутки). **Триампур** содержит в одной таблетке 25 мг **триамтерена** (калийсберегающий антагонист альдостерона) и 12,5 мг **дихлотиазид**а.

Рациональна комбинация альдактона с **гипотиазидом**, так как она обеспечивает блокаду реабсорбции натрия в проксимальных и дистальных



отделах канальцев почек. Гипотиазид назначают в дозе 50-100 мг в день 2-3 дня в неделю с последующим перерывом (под тщательным контролем АД, уровня калия в крови, ЭКГ).

При выраженном **асците** нарушается всасывание мочегонных препаратов в желудочно-кишечном тракте, в этом случае целесообразно внутривенное введение **фуросемида**, этакриновой кислоты.

При упорном асците можно рекомендовать на 1-2 дня следующие комбинации мочегонных средств (указаны суточные дозы):

- 1) фуросемид 80 мг+гипотиазид 100 мг+альдактон 200 мг;
- 2) фуросемид 80 мг+бринальдикс 40 мг+альдактон 200 мг;
- 3) фуросемид 80 мг+оксодолин 100 мг+альдактон 200 мг.

При лечении **отечно-асцитического** синдрома следует учитывать уровень альбумина в крови. **Гипоальбуминемия** способствует развитию асцита и отечного синдрома.

В этой ситуации следует применять препараты, улучшающие обмен гепатоцитов (см. выше) в сочетании с внутривенным введением белковых препаратов. Используются *нативная* или *свежесзамороженная плазма* и 20% раствор *альбумина*. Лечение белковыми препаратами способствует повышению содержания альбумина и коллоидно-осмотического давления плазмы. Разовая доза плазмы составляет 125-150 мл, на курс 4-5 вливаний. 20% раствор альбумина вводят в разовой дозе 100 мл, на курс 5-6 вливаний.

О побочных действиях мочегонных средств подробно см. в гл. "Лечение недостаточности кровообращения". Следует лишь подчеркнуть, что наиболее частым осложнением является **гипокалисемия**, которая компенсируется внутривенным введением 40-50 мл 4% раствора калия хлорида в 300-400 мл изотонического раствора натрия хлорида, приемом продуктов, богатых калием. Повышенное выделение калия, натрия и хлоридов при назначении больших доз фуросемида, гипотиазидов и избыточном диурезе может привести к развитию метаболического алкалоза или углублению респираторного алкалоза. Алкалоз ускоряет транспорт аммония из крови в клетки головного мозга и способствует развитию энцефалопатии.

При лечении **фуросемидом** следует помнить, что он подвергается метаболизму преимущественно в печени и дозировки его зависят не только от выраженности асцита, но и от степени нарушения функционального состояния печени. При приеме больших доз фуросемида имеется угроза развития тяжелого **гепаторенального** синдрома с острой почечной недостаточностью.

### 7.3. Абдоминальный парацентез

Показанием для проведения абдоминального **парацентеза** служит асцит, рефрактерный к лечению диетой, **альдактоном**, **салуретиками** и комбинированной терапии с применением белковых препаратов. Объем извлекаемой жидкости не должен превышать 3 л в связи с потерей больших количеств белка и калия с жидкостью, а также вследствие того, что при эвакуации большого количества жидкости резко снижается **внутрибрюшное** давление, возможно падение АД. При проведении парацентеза целесообразно ввести внутривенно около 30-40 г альбумина.

### 7.4. Асцитосорбция

Метод **асцитосорбции** заключается в том, что 2-3 л **асцитической** жидкости пропускают через сорбционные колонки, очищая таким образом от токсических метаболитов, и затем вводят ее внутривенно. **Асцитосорб-**

ция позволяет предупредить потери белка, которые неизбежны при обычном абдоминальном парацентезе.

### 7.5. Ультрафильтрация крови

Ультрафильтрация крови стала применяться в последние годы у больных массивным асцитом, она способствует удалению избытка воды из организма (см. гл. "Лечение хронической недостаточности кровообращения").

### 7.6. Хирургические методы лечения

Хирургические методы применяются при **рефрактерности** к вышеизложенным методам лечения. В настоящее время рекомендуется наложение **перитонеовенозного** шунта (при этом **асцитическая** жидкость из брюшной полости поступает в венозное русло) во всех случаях асцита, трудно поддающегося консервативному лечению. Операция не показана при выраженной печеночной недостаточности из-за высокой летальности, а также при указании на кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода в анамнезе.

**М. Д. Пациора** (1984) рекомендует у больных, резистентных к консервативному лечению асцита, с **гипоальбуминемией**, **гипонатриемией** применять наложение лимфовенозного анастомоза **между** грудным лимфатическим протоком и яремной веной с дренированием протока.

Приводим **схему лечения отечно-асцитического синдрома** у больных ЦП по **Г. А. Глезеру** (1993).

1. Соблюдение постельного режима и бессолевой диеты.
2. При отсутствии усиления диуреза на фоне выполнения п. 1 назначают **альдактон** в суточной дозе 50-100 мг, при этом каждые 3-5 дней постепенно повышают дозу до 200 мг, редко — до 400 мг в сутки. Вместо **альдактона** можно применить **амилорид** или **триамтерен**.
3. При отсутствии увеличения диуреза на фоне выполнения п.п. 1 и 2 дополнительно назначают **фуросемид** внутрь в дозе 20-80 мг 2 раза в день. При необходимости (застойные явления в желудочно-кишечном тракте) фуросемид вводят в вену.
4. При отсутствии эффекта от проведенной терапии, указанной выше, дополнительно назначают **тиазидовые** препараты (**гипотиазид**).
5. При отсутствии эффекта от **сочетанного** применения диуретиков, действующих в разных отделах нефрона, внутривенно вводят раствор альбумина в целях устранения **гиповолемии**.
6. При отсутствии эффекта от консервативных методов лечения прибегают к **парацентезу**, наложению **перитонео-венозного** шунта, ультрафильтрации крови.

## 8. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Рекомендуются следующие мероприятия:

### 8.1. Строгий постельный режим

## 8.2. Холод на эпигастрий

## 8.3. Увеличение объема циркулирующей крови

Восстановление центральной гемодинамики (внутривенное введение 1-1.5 л полиглюкина со скоростью 100-150 мл в минуту; 200-400 мл нативной плазмы; 100 мл 20% раствора альбумина; 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера). Эти средства вводятся под контролем ЦВД, АД, частоты пульса в суммарном количестве от 1 до 2.5 л в сутки.

## 8.4. Снижение портального давления

Вводится *вазопрессин* (питрессин) в дозе 20 ЕД в 100-200 мл 5% раствора глюкозы за 15-20 мин. При необходимости повторяют влияние в той же дозе каждые 4 ч. Применяется синтетический аналог вазопрессина *глипрессин* по 2 мг 6 раз в день.

St. Edmundowicz (1992) рекомендует вводить вазопрессин следующим образом. Стандартную дозу 100 МЕ вазопрессина в 250 мл 5% глюкозы (что соответствует 0.4 МЕ/мл), вводят с помощью дозатора лекарственных веществ в центральную или периферическую вену по следующей схеме: 0.3 МЕ/мин в течение 30 минут с последующим повышением на 0.3 МЕ/мин каждые 30 минут вплоть до остановки кровотечения или достижения максимальной дозы — 0.9 МЕ/мин. Как только кровотечение остановится, дозу начинают снижать.

Вазопрессин суживает капилляры в брюшных органах и печеночные артериолы с последующим снижением давления в воротной вене, уменьшает кровоток в слизистой оболочке пищевода из-за сокращения его мышечного слоя и окклюзии сосудов и способствует остановке кровотечения. Побочные действия: возможна ишемия миокарда и конечностей, спазмы кишечника, *брадикардия*, системная *гипертензия*.

Freeman и соавт. (1985) с успехом использовали аналог вазопрессина пролонгированного действия *терлипрессин* внутривенно в дозе 2 мкг каждые 6 ч. Препарат эффективен у 70% больных, при этом отсутствуют побочные эффекты, характерные для вазопрессина.

Sirinek и соавт. (1969) рекомендуют одновременно применять инфузию раствора вазопрессина и *нитропруссид натрия* в дозе 1-2 мкг/кг/мин. Остановка кровотечения наступает у 80% больных, отрицательных побочных эффектов вазопрессина не наблюдается.

Можно сочетать внутривенное капельное введение вазопрессина (питуитрина) с приемом *нитроглицерина* под язык (каждые 30 минут 0.5 мг) 4-5 раз. Частота появления отрицательных побочных эффектов вазопрессина при этом значительно снижается. Нитроглицерин можно применять не только для уменьшения побочных эффектов вазопрессина, но и в качестве самостоятельного средства для остановки кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода или желудка. Для этого вводится внутривенно капельно 1% спиртовой раствор нитроглицерина 1 мл (10 мг) в 400 мл раствора Рингера со скоростью от 15 до 30 капель в зависимости от величины АД и степени его снижения. В процессе введения нитроглицерина уровень систолического АД не должен быть ниже 100 мм. рт. ст. При этом портальное давление снижается на 30%, что способствует остановке кровотечения.

Эффективным препаратом для купирования кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода является *соматостатин* — гормон, вырабатывающийся в гипоталамусе и островках Лангерганса. Он успешно

применяется при острых кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, гастродуоденальных язв. Механизм кровоостанавливающего действия **соматостатина** не ясен, предполагается, что он действует непосредственно на гладкую мускулатуру чревных сосудов, вызывая их спазм. Кроме того, **соматостатин** ингибирует секрецию соляной кислоты, что способствует остановке острого кровотечения из варикозно расширенных вен желудка за счет предотвращения растворения сгустка. Соматостатин вводится внутривенно одномоментно в дозе 250 мкг, а затем капельно 250 мкг/ч на протяжении суток. Методика лечения соматостатином эффективна у 80% больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода.

### 8.5. Гемостатическая терапия

Больному вводятся внутривенно струйно 400-600 мл свежемороженой плазмы, внутривенно капельно — 5% раствор аминокaproновой кислоты (**ацепрамин**) по 50-100 мл каждые 6 ч и ингибитор фибринолиза — **контрикал** по 100,000 ЕД 2 раза в сутки, используется внутривенное, внутримышечное введение **дицинона** в разовой дозе 250-500 мг, суточная доза дицинона — до 2500 мг (уменьшает продолжительность кровотечения, способствует остановке капиллярных кровотечений); внутривенно вводится 100-150 мл **антигемофильной плазмы**; можно вводить внутривенно струйно 10 мл 10% **раствора** кальция хлорида или **глюконата**. С гемостатической целью рекомендуется введение внутривенно капельно 300-500 мл **свежезаготовленной крови**, промывание желудка холодной аминокaproновой кислотой.

### 8.6. Устранение анемии, возникшей вследствие самой кровопотери и искусственной гемодилюции

При адекватной терапии кровезаменителями снижение содержания гемоглобина до 50-60 г/л и **гематокрита** не представляет опасности для жизни больного. При дальнейшем падении гемоглобина производится переливание эритроцитарной массы.

### 8.7. Лазеротерапия и эндоскопическая склеротерапия

Эти методы остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода используются при отсутствии эффекта от вышеизложенной терапии, но могут применяться и с самого начала оказания помощи.

Лазерная коагуляция останавливает кровотечение в 90% случаев.

Эндоскопическая склеротерапия заключается во введении в ткани, окружающие вены (**перивазально**), или непосредственно в расширенные вены (узлы) **склерозирующих растворов (склерозант)** по 0.5-2 мл на инъекцию, в среднем, 7-8 инъекций на курс), что приводит к облитерации варикозных вен. Эндоскопическая склеротерапия варикозных узлов преследует две цели: остановить кровотечение (терапевтическая) и предотвратить рецидивы кровотечения (профилактическая).

### 8.8. Баллонная тампонада

Оказывает **гемостатическое** действие путем механического сдавления источника кровотечения. При кровотечении, продолжающемся более суток, вводят пищеводный зонд **Блэкмора**. В связи с опасностью некроза и

изъязвления слизистой оболочки пищевода воздух из пищеводного баллона выпускают через каждые 5-6 ч и извлекают зонд через 1-2 суток.

### 8.9. Хирургическое лечение

Применяется при отсутствии эффекта от вышеперечисленных методов лечения и продолжающемся кровотечении, что представляет угрозу для жизни больного. В этом случае производится **гастростомия** с прошиванием вен пищевода и желудка.

### 8.10. Предупреждение энцефалопатии и комы у больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Для этого рекомендуется удаление крови из кишечника с помощью очистительных клизм, введение через зонд в кишечник неомидина по 0,25 г 4 раза в день. Указанные мероприятия уменьшают всасывание из кишечника аммиака и поступление его в кровоток. В целях дезинтоксикации внутривенно **капельно** вводят **гемодез**, 5% раствор глюкозы.

### 8.11. Профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

В целях профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка применяется неселективный  $\beta$ -блокатор **пропранолол** (**анаприлин**). Препарат уменьшает печеночный кровоток, при этом снижается портальное венозное давление, уменьшается опасность развития кровотечения. Пропранолол назначается внутрь в дозе 40-80 мг в сутки длительно (в течение 1-2 лет и более). При значительном нарушении функции печени доза пропранолола может быть меньшей, так как метаболизм его в печени снижен. Применение пропранолола на 35% уменьшает летальность больных ЦП (Lewis, Davis, 1989). По данным **Zebrec** 1984 г. частота рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода снижается на 61%.

В 1996 г. Villanueva и соавт. сравнили эффективность и безопасность эндоскопической **склеротерапии** (инъекции в расширенные вены пищевода от 10 до 20 мл 5% раствора **этанолamina**) с комбинированной терапией  **$\beta$ -блокаторами** и нитратами продленного действия. Установлено, что частота рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода была значительно меньшей при комбинированной терапии  $\beta$ -блокаторами и нитратами. В связи с этим рекомендуется следующая методика профилактического лечения. В качестве  $\beta$ -блокатора используется **надолол**, так как он не **метаболизируется** в печени, обладает длительным действием и его можно применять 1 раз в сутки. В качестве нитрата длительного действия применяется **изосорбида мононитрат**. Начальная доза **надолола** составляет 80 мг 1 раз в сутки внутрь. Дозу постепенно увеличивают с тем, чтобы частота сердечных сокращений снизилась на 25% или составила 55 в 1 минуту. После того, как установлена доза надолола, к лечению добавляют **изосорбида-5-мононитрат**, который также не метаболизируется в печени. Используются продленные формы и доза постепенно доводится до 40 мг 2 раза в **сутки**. лечение продолжается в течение 18 месяцев и дольше.

Reichen и Miotti (1985) считают, что в качестве препаратов, уменьшающих вероятность развития кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, возможно применение антагонистов кальция, так как они снижают давление в портальной системе.

С профилактической целью многие рекомендуют операцию портокавального шунтирования.

## 9. Лечение хронической печеночной энцефалопатии

Важнейшая роль в развитии печеночной энцефалопатии принадлежит нейротоксическим веществам кишечного происхождения, в частности, аммиаку и предшественникам "ложных" нейромедиаторов ароматическим аминокислотам *фенилаланину*, *тирозину*, *триптофану*, которые не подвергаются печеночному метаболизму из-за наличия портокавальных анастомозов. Последнее обстоятельство позволяет токсическим веществам поступать в кровоток, минуя печень, чему способствует также резкое снижение обезвреживающей функции печени. Нейротоксические вещества угнетают физиологические процессы в мозге, уменьшают продукцию энергии в мозговой ткани, в результате снижается мембранный потенциал мозговых клеток, тормозится передача возбуждения в синапсах, наступает угнетение ЦНС.

Лечение при хронической энцефалопатии проводится с учетом вышеизложенной концепции ее развития и заключается в следующем.

### 9.1. Диета

Резко сокращается количество белка в суточном рационе до 30-50 г, причем рекомендуются преимущественно белки растительного происхождения. Количество жиров в суточном рационе составляет 80 г (преимущественно растительных), углеводов — 200-300 г, энергетическая ценность — 500-1700 ккал. Основной рацион больного состоит главным образом из овощных блюд: овощные супы, каши, картофельное пюре, кисели, суфле, фрукты, соки, морс, лимонад. Прекращается введение белковых препаратов. В период угрожающей печеночной комы белок из диеты полностью исключается.

Сокращение белка в рационе уменьшает образование аммиака и ароматических аминокислот.

При значительном нарушении сознания, развитии прекомы прекращают пероральный прием пищи. Питание энергетической ценностью до 1600 ккал обеспечивается введением через желудочный зонд или внутривенно 5-20% раствора глюкозы (общее количество глюкозы, введенной в течение суток, составляет 200-300 г). Через 7-8 дней после выхода из состояния прекомы разрешают 20, затем 35 и 50 г белка под контролем состояния психики больного.

### 9.2. Устранение аммиачной интоксикации и гиперазотемии

#### 9.2.1. Подавление микрофлоры кишечника

Подавление микрофлоры кишечника значительно снижает образование аммиака в нем. Необходимо ежедневно 1-2 раза в день ставить высокие очистительные клизмы и вводить в кишечник нерезорбируемые антибактериальные средства, подавляющие аммониегенную кишечную флору.

*Неомицин сульфат* назначают в виде водной взвеси перорально каждые 6 ч, а также в клизмах или через назогастральный зонд, суточная доза препарата составляет 4-6 г. Можно применить *мономицин*, *канамицин*. Ле-

чение этими препаратами длится около недели. Более длительный прием опасен из-за **отонефротоксического** действия. Некоторые специалисты рекомендуют назначать **метронидазол** (трихопол) по 0.25-0.5 г 3-4 раза в день.

### 9.2.2. Лечение лактулозой

**Лактулоза** (нормазе, порталак) — синтетический дисахарид,  $\beta$ -1,4-галактозидо-фруктоза. Препарат гидролизуется кишечными бактериями в молочную кислоту, создает кислую среду в толстом кишечнике (рН снижается до 5), проявляет осмотическое послабляющее действие, связывает и уменьшает образование и всасывание из кишечника в кровь аммиака и ароматических аминокислот с **церебротоксическим** эффектом.

Сироп **лактюлозы** принимают по 30 мг 3-5 раз в день после еды до легкого послабляющего эффекта (стул 2-3 раза в день). Комбинация лактулозы и **неомицина** усиливает терапевтический эффект.

В последнее время стал применяться **лактилол** — дисахарид, близкий к лактулозе, но с менее сладким вкусом. Он не всасывается в тонкой кишке, но активно **метаболизируется** бактериальной флорой толстой кишки. Назначается лактилол внутрь в виде порошка.

### 9.2.3. Лечение лактозой

**Лактоза** оказывает действие, близкое к лактулозе, но лактоза значительно дешевле **лактилола** и лактулозы. Препарат принимается внутрь в суточной дозе 50-100 г или в клизмах в виде 20% раствора 2 раза в день.

### 9.2.4. Лечение орнитцетиллом

**Орнитцетил** является  $\alpha$ -кетоглюконатом орнитина, связывающим аммиак. Выпускается во флаконах, содержащих 5 г нейтрального  $\alpha$ -кетоглюконата орнитина в виде **лиофилизата** для внутривенных инъекций или во флаконах по 2 г для внутримышечного введения. Орнитцетил показан при циррозах печени с выраженной **печеночно-клеточной** недостаточностью, хронической **портокавальной** энцефалопатией. Препарат вводится внутривенно капельно в дозе 15-25 г в сутки в 5% растворе глюкозы или внутримышечно в дозе 2-6 г в сутки. Доза определяется степенью тяжести печеночно-клеточной недостаточности.

### 9.2.5. Лечение глутаминовой кислотой и смесями аминокислот

**Глутаминовая** кислота способствует обезвреживанию и выведению аммиака из организма, повышает устойчивость к гипоксии, способствует синтезу **аденозинтрифосфорной** кислоты. Кроме того, являясь нейромедиаторной кислотой, она стимулирует передачу возбуждения в синапсах ЦНС. Вводится внутривенно капельно 300-500 мл 1% раствора глутаминовой кислоты. Однако эффект лечения глутаминовой кислотой невысок.

Не получило широкого распространения также лечение препаратами, содержащими смеси аминокислот (полиамин, **альвезин** и др.) в связи с малой их эффективностью при печеночной энцефалопатии (С. Н. Голиков, 1993).

### 9.2.6. Коррекция метаболического алкалоза

Нередко причиной, способствующей развитию и усугублению хронической печеночной энцефалопатии, может быть метаболический алкалоз, развивающийся при избыточном употреблении **тиазидных** и петлевых диур-

ретиков у больных ЦП. В условиях метаболического алкалоза происходит активная диффузия неионизированного аммиака через гематоэнцефалический барьер. В этих случаях следует рекомендовать калиевую диету (см. гл. "Лечение хронической недостаточности кровообращения") и внутривенное капельное введение 50-80 мл 4% раствора калия хлорида в 500-1000 мл 5% раствора глюкозы.

### 9.2.7. Дезинтоксикационная терапия

Трансфузионные средства, вводимые больному при печеночной энцефалопатии, связывают и нейтрализуют токсические вещества. В целях дезинтоксикации больному вводятся внутривенно капельно 5% раствор глюкозы, раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида. Глюкоза обеспечивает парентеральное питание, улучшает функциональную способность печени. Вместе с глюкозой вводят витамины: витамин С (1000 мг/сут), тиамина бромид 50 мг или кокарбоксилазу до 200-400 мг, витамин В<sub>6</sub> — 50-100 мг, никотинамид — 100мг. Применяется также внутривенное капельное введение 400 мл гемодеза, молекулы которого образуют соединения с физиологически активными веществами, что обеспечивает дезинтоксикационный эффект; кроме того, гемодез оказывает диуретическое действие, улучшает состояние системы микроциркуляции. В целом за сутки вводят около 2.5-3 л жидкости под контролем ЦВД, суточного диуреза. Перегрузка жидкостью опасна из-за нарастания асцита и возможности отека легких.

Эффективным средством дезинтоксикации является альбумин (100-150 мл 10-20% раствора внутривенно капельно). Он повышает онкотическое давление, что способствует переходу жидкости из внесосудистых пространств в сосудистое русло, приводит к снижению концентрации токсических веществ и уменьшению отека тканей. Альбумин образует также комплексы неактивные соединения с токсическими веществами.

Для лечения печеночной энцефалопатии применяют гемосорбцию, обменное замещение плазмы (используется свежемороженая плазма) 1 раз в 3-4 дня, гемофильтрацию в целях удаления ароматических аминокислот, оказывающих токсическое действие на ЦНС. Возможно применение также энтеросорбции, при этом токсические вещества кишечника адсорбируются на энтеросорбентах и удаляются. Можно использовать волокнистый сорбент АУВ в дозе 6 г в сутки, энтеросорбент СКН по 10 г 3 раза в день в течение 10-14 дней; энтеродез по 5 г в 100 мл кипяченой воды 1-3 раза в день в течение 5-10 дней; белосорб по 1 чайной ложке 3 раза в день в 1/2 стакана кипяченой воды.

### 9.2.8. Лечение препаратами, содержащими разветвленные аминокислоты

При печеночной энцефалопатии в крови возрастает уровень ароматических аминокислот (триптофана, фенилаланина, тирозина) и снижается содержание разветвленных аминокислот (лейцина, изолейцина, валина). Лечение хронической печеночной энцефалопатии препаратами, содержащими разветвленные аминокислоты, способствует улучшению общего состояния больных, положительной динамике электроэнцефалографии, повышает уровень разветвленных аминокислот в крови. Назначается препарат фалькамин по 1 пакетик в небольшом количестве воды во время еды 3 раза в день. Один пакетик фалькамина содержит 3.62 г лейцина, 1.94 г валина, 1.45 г изолейцина. Препарат хорошо переносится и может приниматься длительно.



## 10. Лечение синдрома гиперспленизма

**Гиперспленизм** — снижение в крови форменных элементов (лейкопения, анемия, **тромбоцитопения**) у больных циррозом печени с **гепатоспленомегалией**. Развитие гиперспленизма обусловлено поражением ретикулоэндотелиальной системы, **сплено**генным торможением костномозгового **кроветворения**, образованием антител к форменным элементам крови, повышенным разрушением эритроцитов в селезенке.

Для повышения числа лейкоцитов в крови применяются стимуляторы лейкопоэза — **нуклеиновокислый натрий** по 0,3 г 3-4 раза в день от 2 недель до 3 месяцев; **пентоксил** по 0,2 г 3 раза в день в течение 2-3 недель.

При отсутствии эффекта от применения стимуляторов лейкопоэза, а также при выраженной панцитопении назначается **преднизолон** в суточной дозе 20-40 мг в течение 2-3 месяцев с постепенным последующим снижением дозы. При критическом снижении числа эритроцитов и тромбоцитов (уровень гемоглобина ниже 50 г/л, число тромбоцитов  $50 \cdot 10^9$ /л и ниже) производится переливание эритроцитарной и тромбоцитарной массы. При отсутствии эффекта от вышеизложенных методов лечения при резко выраженном гиперспленизме, геморрагическом и гемолитическом синдромах производится **спленэктомия** или **эмболизация селезеночной артерии**.

## 11. Лечение синдрома холестаза

Описано в гл. "Лечение первичного билиарного цирроза печени".

## 12. Хирургическое лечение

*Показания к хирургическому лечению циррозов печени:*

- выраженная портальная **гипертензия** с варикозно расширенными венами у больных, перенесших кровотечение;
- резко выраженная портальная гипертензия с варикозно расширенными венами пищевода без **кровотечения**, если выявляется резко расширенная венечная вена желудка;
- **гиперспленизм** с указанием в анамнезе на пищеводное кровотечение или при угрозе его развития (контрастирование венечной вены желудка, особенно широкого диаметра на **спленопортограмме** в сочетании с высокой **портальной гипертензией**);
- гиперспленизм с критической **панцитопенией**, не поддающейся лечению консервативными методами, включая преднизолон.

Обычно применяются различные виды **портокавальных** анастомозов: **мезентериокавальный**, спленоренальный анастомоз в сочетании со **спленэктомией** или без нее.

У больных ЦП с выраженным **гиперспленизмом** и с указанием на **пищеводно-желудочное** кровотечение или при его угрозе накладывается спленоренальный анастомоз с удалением селезенки или производится **портокавальный** анастомоз в сочетании с **артериализацией** печени путем одновременного наложения **артериовенозного спленоумбиликального** анастомоза.

При менее выраженных явлениях гиперспленизма накладывают спленоренальный анастомоз без удаления селезенки в сочетании с перевязкой

селезеночной артерии. Больным ЦП с варикозно расширенными венами пищевода и кровотечениями в анамнезе, но с асцитом производится менее травматичная операция — наложение **спленоренального** анастомоза с сохранением селезенки.

При **профузном** кровотечении из вен пищевода, не купирующемся консервативно, немедленно производится **гастростомия** с прошиванием вен **кардиального** отдела желудка и пищевода.

**Спленэктомия** производится при резко выраженном **гиперспленизме**, геморрагическом и гемолитическом синдромах, а также **внепеченочных** формах портальной **гипертензии**.

Для усиления регенерации **прецирротической** и **цирротической** печени производят частичную ее резекцию. Эта операция выполняется на начальной стадии ЦП с умеренной портальной **гипертензией** или производится дополнительно вместе с наложением **портокавального** или спленоренального анастомоза при выраженной портальной гипертензии.

*Противопоказания к оперативному лечению циррозов печени*

- резко выраженная печеночная недостаточность с проявлениями печеночной энцефалопатии;
- наличие активного воспалительного процесса в печени по данным клинических, биохимических и морфологических исследований;
- прогрессирующая желтуха;
- возраст старше 55 лет.

При циррозе печени производится также пересадка печени.

*Показания к пересадке печени*

- цирроз печени в терминальной стадии;
- цирроз печени вследствие врожденных метаболических нарушений;
- синдром Бадда—Киари;
- цирроз-рак.

В настоящее время в мире произведено более 1000 трансплантаций печени. Наибольшая продолжительность жизни больных, перенесших трансплантацию печени по поводу ЦП, составляет 8 лет. Противопоказания к пересадке печени:

- активный инфекционный процесс вне печени;
- сопутствующие онкологические заболевания или метастазы опухоли печени;
- тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы и легких;
- СПИД;
- активная репликация вируса гепатита D (угроза инфицирования трансплантата и небольшая эффективность противовирусной терапии при гепатите D).

# Лечение первичного билиарного цирроза печени

**Первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ)** — аутоиммунное заболевание печени, начинающееся как хронический деструктивный негнойный холангит, длительно протекающий без выраженной симптоматики, приводящий к развитию длительного **внутрипеченочного холестаза** и на поздних стадиях к формированию цирроза печени (С. Д. Подымова, 1993).

Этиология заболевания неизвестна, установлена роль генетической предрасположенности. В основе ПБЦ лежит асептический аутоиммунный деструктивный холангит и **холангиолит**, что связано с появлением аутоантител к **внутренней** мембране митохондрий желчных протоков (4 подтипа **антимитохондриальных** антител — анти-M2, анти-M<sub>9</sub>, анти-M<sub>4</sub>, анти-M<sub>8</sub>).

Кроме того, в последние годы установлена патогенетическая роль еще одного класса клеточных мембранных белков — межклеточных адгезивных молекул (**МКАМ**). Индукция и поддержание Т-клеточной цитотоксичности в пределах эпителия билиарного тракта осуществляется посредством адгезии лимфоцитов к клеткам-мишеням и иммунным клеткам. В свою очередь адгезия лимфоцитов опосредуется взаимодействием лейкоцитарного антигена и межклеточных адгезивных молекул **МКАМ-1** и **МКАМ-2**. Экспрессия **МКАМ-1** происходит на эпителиальных клетках **билиарных канальцев** и наблюдается лишь у больных **первичным билиарным циррозом** печени и **первичным склерозирующим холангитом**. Так как **МКАМ-1** является ключевым медиатором адгезии лимфоцитов, повышенная экспрессия этих молекул в **межлобулярных дуктулах** при **первичном билиарном циррозе** печени и **первичном склерозирующем холангите** увеличивает опосредуемое **Т-клетками** повреждение этих структур.

В патогенезе ПБЦ большое значение имеют нарушения в субпопуляциях Т-лимфоцитов: недостаточность функции Т-супрессоров, повышение концентрации и активности Т-хелперов. Указанные нарушения способствуют развитию вышеизложенных аутоиммунных нарушений. Предполагается также, что в качестве мишени иммунной агрессии могут выступать модифицированные антигены **HLA** желчных протоков.

Патогенетические особенности ПБЦ должны учитываться при лечении этого заболевания.

## *Лечебная программа при ПБЦ*

1. Лечебный режим и лечебное питание.
2. Поливитаминотерапия.
3. Базисная (патогенетическая) терапия.
4. Симптоматическая терапия (лечение кожного зуда, синдрома холестаза, печеночной остеодистрофии).
5. Дезинтоксикационная терапия.
6. Эфферентная терапия.
7. Трансплантация печени.

## 1. Лечебный режим и лечебное питание

Режим больного и диетотерапия аналогичны таковым у больных циррозом печени (см. гл. "Лечение цирроза печени"). При выраженном холестазе с резким уменьшением поступления желчи в кишечник количество жира ограничивают до 40-50 г в сутки, рекомендуется преимущественно растительное масло.

## 2. Поливитаминотерапия

Широко применяются сбалансированные поливитаминные комплексы — *дуовит* (11 витаминов, 8 микроэлементов), *фортевит*, *олиговит*, *декамевит* и др. Кроме того, при ПБЦ назначают витамины, всасывание которых нарушается в связи с недостаточным поступлением желчи в кишечник.

**Витамин А** (ретинол) участвует в окислительно-восстановительных реакциях и способствует накоплению гликогена в печени, в миокарде, скелетной мускулатуре, участвует в синтезе гликокола и **кортикостероидов**. Назначается внутрь по 50,000 МЕ 2 раза в день в течение 20-30 дней. Курсы повторяют 3-4 раза в год. Можно вводить витамин А внутримышечно в дозе 100,000 МЕ 1 раз в месяц.

**Витамин D** в виде *эргокальциферола* назначают внутрь по 3000 МЕ в сутки (6 капель масляного раствора при содержании в 1 мл 25,000 МЕ), курс лечения — 30-60 дней. Витамин D регулирует обмен фосфора и кальция, способствует всасыванию кальция в кишечнике. Его дефицит при ПБЦ обуславливает развитие **остеопороза**, **остеомаляции**, **перистальных новообразований** кости.

**Витамин E** (токоферол) назначается внутрь в дозе 30 мг в сутки в течение 10-20 дней или внутримышечно 1 мл 5% раствора (50 мг) 1 раз в день. Витамин E угнетает **свободнорадикальное** окисление липидов и уменьшает его повреждающее влияние на печень.

**Витамин K** (**викасол**) назначается внутримышечно по 1 мл 1% раствора 1-2 раза в день до ликвидации геморрагического синдрома. Курс повторяют после 5-7-дневного перерыва. Витамин K участвует в синтезе протромбина и способствует восстановлению свертывающих свойств крови.

## 3. Базисная (патогенетическая) терапия

Базисная терапия направлена на подавление аутоиммунных реакций и интенсивного **фиброзообразования**. Успешное патогенетическое лечение уменьшает явления холестаза и подавляет аутоиммунный воспалительный процесс во **внутрипеченочных** желчных путях. Однако в настоящее время абсолютно эффективных методов лечения ПБЦ нет. Отношение различных исследователей к базисной терапии ПБЦ не однозначно. Для базисной иммуносупрессивной, противofiброзной терапии применяются различные средства: **метотрексат**, **урсодезоксихолевая кислота**, **D-пеницилламин**, **циклоспорин**, **азатиоприн**, **колхицин**, **хлорамбуцил**, **глюкокортикоиды** (табл. 44).

### 3.1. Лечение урсодезоксихолевой кислотой

В последние годы появились сообщения об успешном лечении ПБЦ одной из желчных кислот — урсодезоксихолевой. Механизм действия этого

Табл. 44. Препараты для базисной терапии ПБЦ (Berg, Gollan, 1992)

| Известный или ожидаемый эффект                                     | Препараты                               |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Перспективные                                                      | Урсодезоксихолевая кислота, метотрексат |
| С неопределенным лечебным эффектом и выраженным побочным действием | Азатиоприн, колхицин, циклоспорин       |
| Не для длительного лечения ПБЦ                                     | Глюкокортикоиды, хлорамбуцил            |

препарата при ПБЦ окончательно не установлен, имеются следующие данные:

- конкурентные взаимоотношения между урсодезоксихолевой кислотой и эндогенными гидрофобными желчными кислотами при их транспортиальном переносе в подвздошной кишке приводят к значительному уменьшению концентрации желчных кислот на уровне **гепатоцитов** и **билиарного** эпителия, что сопровождается уменьшением повреждения клеточных мембран;
- **иммуномодулирующее** действие урсодезоксихолевой кислоты;
- **холеретическое** действие урсодезоксихолевой кислоты, что способствует ликвидации явлений **холестаза**.

*Урсодезоксихолевая кислота наиболее эффективна при лечении больных ПБЦ в прецирротической стадии и в этом случае рассматривается как препарат выбора.*

Начальная суточная доза препарата составляет 12-15 мг/кг, длительность лечения — несколько месяцев, иногда год и более. При отсутствии эффекта возможно увеличение суточной дозы до 18-20 мг. В ходе лечения урсодезоксихолевой кислотой нормализуются уровень билирубина, холестерина, IgM, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, уменьшается содержание **антимитохондриальных** антител. У многих больных уменьшается или исчезает кожный зуд. Указанные сдвиги происходят на фоне отчетливой регрессии морфологических изменений в печени.

В редких случаях возможно развитие "феномена ускользания" — т.е. наблюдаемое **вначале**, в течение 1-го года, улучшение клинических и биохимических показателей сменяется обострением болезни.

Если лечение урсодезоксихолевой кислотой начинается в стадии уже сформировавшегося ПБЦ, то клинический, биохимический и морфологический положительный эффект значительно менее выражен.

### 3.2. Лечение метотрексатом

Интенсивно изучается лечение метотрексатом ПБЦ в прецирротической стадии. Применение **метотрексата** в дозе 15 мг в неделю приводит к быстрой ликвидации зуда, улучшению функциональной способности печени, регрессии морфологических изменений в печени. Лечение продолжается несколько месяцев, в ходе лечения следует внимательно наблюдать больных и своевременно диагностировать побочные эффекты: **гепатотоксический**, **миелотоксический**, развитие панцитопении, **интерстициального** пневмонита.

Механизм положительного действия метотрексата при ПБЦ заключается в противовоспалительном, иммунодепрессантном эффектах. Применение метотрексата приводит к внутриклеточному образованию очень активных метотрексатполиглутаматов, остающихся внутри клеток длительное время. Именно этим объясняется эффективность приема внутрь малодозовой пульсирующей терапии (5-15 мг) препарата 1 раз в неделю (Steenbergen, 1995). Эта доза делится на 3 части, между приемами препарата должно пройти 12 часов. Препарат выделяется в основном с мочой, его нельзя применять при нарушениях функции почек. Метотрексат рекомендуется применять при ранних гистологических стадиях болезни (I и II стадии).

### 3.3. Лечение азатиоприном (имураном)

За рубежом считается достаточно эффективным лечение ПБЦ азатиоприном. В начале лечения азатиоприн улучшает клинические и лабораторные показатели, однако может вызвать серьезные осложнения (гепатотоксическое воздействие, панцитопению и др.). Кроме того, у азатиоприна отсутствует положительное влияние на прогноз, поэтому, по мнению С. Д. Подымовой, применение азатиоприна при ПБЦ не оправдано.

В то же время, В. П. Салупере (1987) считает, что методом выбора при лечении ПБЦ является длительное применение преднизолона в дозе 10 мг в сутки в сочетании с имураном в дозе 100 мг в день.

### 3.4. Лечение циклоспорином-А

Циклоспорин (сандиммун) — циклический полипептид, выделенный из гриба почвы *Tolypocladium inflatum* Gams. В цитоплазме клеток циклоспорин связывается с рецепторными белками циклофилинами; образующиеся комплексы взаимодействуют с кальциневрином (кальций- и кальмодулинзависимой фосфатазой), что в итоге приводит к снижению продукции интерлейкина-2 и других цитокинов активированными Т-лимфоцитами (хелперами). Циклоспорин таким образом оказывает селективное угнетающее действие на клеточный иммунитет. Под влиянием циклоспорина у больных ПБЦ увеличивается число Т-лимфоцитов-супрессоров, наступает клиническое улучшение и положительная морфологическая динамика.

Предполагается, что циклоспорин будет применяться преимущественно при отсутствии эффекта от других методов лечения ПБЦ. Рекомендуемые суточные дозы препарата составляют 3-5 мг/кг. Лечение проводится в течение нескольких месяцев. Необходимо помнить о возможных побочных эффектах циклоспорина (панцитопения, токсическая нефропатия, артериальная гипертензия и др.).

### 3.5. Лечение колхицином

Колхицин обладает противовоспалительным и противofiброзным эффектом, оказывает иммунодепрессантное действие. Колхицин назначается в дозе 1-1.2 мг в сутки в течение 1.5-2 лет. Однако установлено, что при лечении колхицином улучшение функционального состояния печени часто не сопровождается уменьшением выраженности клинической симптоматики, регрессией морфологических изменений в печени, увеличением продолжительности жизни больных или устранением необходимости трансплантации печени. Таким образом, колхицин не влияет на исход болезни.

### 3.6. Лечение D-пеницилламином

D-пеницилламин тормозит синтез коллагена и обладает иммунодепрессантным действием, усиливает выведение с мочой избытка меди, стимулирующей развитие фиброза в печени.

Суточная доза препарата колеблется от 300-600 до 900 мг, увеличение доз производят постепенно, при достижении эффекта переходят на поддерживающие дозы (150-250 мг в сутки). Одновременно с D-пеницилламином принимают витамин B<sub>6</sub>. Курс лечения — 3-6-12 месяцев. Возможные осложнения: угнетение миелопоэза, развитие панцитопении, нефропатия (нефротоксический синдром), лихорадка, артралгии, миалгии. Сообщения об эффективности лечения D-пеницилламином противоречивы. Существенного влияния на продолжительность жизни больных D-пеницилламин не оказывает. Наряду с этим А. Р. Златкина (1994) отмечает, что улучшение прогноза при лечении D-пеницилламином отмечается лишь при применении его в течение 1.5-2 лет.

Большинство зарубежных гепатологов считает, что лечение D-пеницилламином дает лишь частичный эффект, а побочные реакции бываю нередко и весьма выражены. Поэтому при ПБЦ D-пеницилламин практически не применяется.

### 3.7. Лечение глюкокортикоидами

По мнению большинства исследователей, глюкокортикоиды при ПБЦ не эффективны, так как они не предотвращают прогрессирования болезни, не улучшают прогноз и не увеличивают продолжительность жизни больных. Кроме того, длительное их применение опасно усугублением остеопороза и остеомалации. Тем не менее лечение преднизолоном приводит к заметному субъективному улучшению, уменьшает кожный зуд, снижает лабораторные показатели холестаза.

С. Д. Подымова (1993) указывает, что преднизолон в дозе 10-15 мг в виде коротких курсов иногда назначают при мучительном зуде, не уменьшающемся при других методах.

П. Я. Григорьев и Э. П. Яковенко (1993) рекомендуют максимальную суточную дозу преднизолона 25-30 мг. При снижении уровня билирубина, холестерина,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы до нормальных величин дозу преднизолона постепенно снижают до 5-10 мг в сутки. Лечение продолжают в течение 3-4 месяцев.

### 3.8. Лечение хлорамбуцилом

Хлорамбуцил способствует снижению уровня трансаминаз, билирубина и иммуноглобулинов в крови и вызывает положительную морфологическую динамику в биоптатах печени. Считается, что хлорамбуцил способен замедлить прогрессирование ПБЦ. Назначаются суточные дозы от 0.5 до 4 г в течение нескольких месяцев. Длительное лечение хлорамбуцилом опасно угнетением костного мозга и развитием панцитопении.

## 4. Симптоматическое лечение

### 4.1. Лечение кожного зуда и холестатического синдрома

Кожный зуд — важнейший клинический симптом ПБЦ, обусловлен высоким уровнем в крови желчных кислот. Соли желчных кислот, особен-

но дигидроксигированных и неконъюгированных, накапливаются в коже и вызывают раздражение окончаний кожных нервов. Согласно другой гипотезе, мембраны **гепатоцитов** повреждаются накапливающимися в печени желчными кислотами, вследствие чего из гепатоцитов выходят неидентифицированные соединения, которые обуславливают зуд.

При кожном зуде используют следующие средства.

**Холестирамин** — ионообменная смола, принятая внутрь, связывает желчные кислоты в виде прочного комплекса в кишечнике, далее этот комплекс выводится с фекалиями. Суточная доза препарата составляет 10-16 г (по 1 чайной ложке на стакан воды или сока 3 раза в день), его принимают за 40 мин до завтрака и за 40 мин до обеда, т.е. в те часы, когда в кишечник поступает наибольшее количество желчных кислот. Длительность курса лечения индивидуальная и колеблется от 1 месяца до нескольких лет. Зуд кожи ослабевает на 6-30-й день после начала лечения и исчезает спустя 1½ недели - 2 месяца. При нормализации уровня желчных кислот в крови зуд полностью исчезает. При выраженных явлениях **печеночно-клеточной** недостаточности лечение холестирамином нецелесообразно. Длительное применение **холестирамина** может способствовать развитию остеопороза, так как повышается экскреция кальция с мочой.

**Билигнин** — отечественный препарат, получаемый из древесины, тормозящий реабсорбцию желчных кислот в кишечнике и оказывающий **противозудный** эффект, иногда более выраженный, чем у холестирамина. Доза препарата составляет 5-10 г на прием. Назначается 3 раза в сутки за 30-40 мин до еды. Длительность курса лечения — 1-3 месяца.

При отсутствии этих препаратов можно применить **активированный уголь** до 10-20 г в сутки (адсорбирует желчные кислоты в кишечнике).

Холестирамин, **билигнин** уменьшают также проявления холестатического синдрома.

**Рифампицин** — стали применять для лечения кожного зуда в последние годы (Bachs, 1992). Этот препарат повышает активность печеночных **микросомальных ферментов**, способствуя тем самым ускорению сульфоксидации ди- и **могидроксигированных** желчных кислот с их последующей элиминацией с мочой и усилению метаболизма **нежелчнокислотных пруритогенных** субстанций. Для длительного применения рекомендуется суточная доза 10 **мг/кг**. Зуд исчезает у 80% больных в течение 7-14 дней, у остальных интенсивность его значительно снижается. В дальнейшем на фоне проводимой терапии зуд не возобновляется. У 10% больных отмечаются побочные действия: токсический гепатит с повышением активности **трансаминаз**, разрешающийся после отмены рифампицина; аллергические реакции (**эозинофилия**, кожные сыпи, отек Квинке и др.).

В 1992 г. Berg и Gollan высказали мнение о том, что благоприятный эффект рифампицина в отношении зуда у больных ПБЦ обусловлен изменением бактериального метаболизма желчных кислот в кишечнике.

**Метронидазол** — установлено, что пульс-терапия **метронидазолом** (**трихополом**) по 250 мг 3 раза в день в течение недели приводит к быстрому исчезновению зуда у больных ПБЦ, ранее рефрактерных как к урсодиэзоксиколовой кислоте, так и к **холестирамину**.

**Антипруритозный эффект метронидазола** связывают также с изменением бактериального метаболизма желчных кислот в кишечнике у больных с **холестазом**. Зуд возобновляется через 4-6 недель после отмены метронидазола, что, по-видимому, совпадает с бактериальной реколонизацией тонкой кишки. Повторный короткий курс лечения метронидазолом приводит к ликвидации зуда.



**Урсодезоксихолевая кислота** — используется в качестве базисного (патогенетического) средства, но также для лечения кожного зуда у больных ПБЦ. Препарат назначается в дозе 12-15 мг/кг в сутки. Под влиянием 6-месячной терапии у большинства больных уменьшается кожный зуд, снижается уровень билирубина, щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, аминотрансфераз в крови. Лучший результат наблюдается в ранней стадии ПБЦ.

**Антигистаминные средства** (димедрол, диазолин, тавегил, супрастин, пипольфен) — вызывают слабый антипруритозный эффект у больных ПБЦ.

**Антагонисты наркотических анальгетиков** (налоксон и др.) — способны ликвидировать кожный зуд у больных ПБЦ (Bergasa, Talboth, 1992). Механизм этого действия не ясен.

**Фенобарбитал** — в комплексной терапии ПБЦ может использоваться в дозе 0.05-0.06 г 3-4 раза в день как средство, уменьшающее кожный зуд, но эффект препарата невысок.

**Зиксорин** — как и фенобарбитал, является индуктором ферментов гепатоцитов, иногда может уменьшить кожный зуд. Назначается в суточной дозе 300-400 мг (1 капсула со 100 мг препарата утром и 2-3 капсулы вечером за 30 мин до еды). Курс лечения — 3-7 недель.

В последние годы появились сообщения о применении препарата **гептрал** для лечения **внутрипеченочного холестаза** при **прецирротических** и **цирротических** состояниях. Гептрал применяется также для лечения депрессивных состояний и алкогольного абстинентного синдрома. Активным веществом препарата является **адemetионин 1,4-бутандисульфат (SD-4)**. Это соединение встречается во всех тканях и жидких средах организма. Его молекула включается в большинство биологических реакций и является донором метиловой группы и предшественником физиологических тиоловых соединений (**цистеин**, таурин, **глутатион**, коэнзим-А и др.) Препарат вводится внутривенно или внутримышечно в дозе 800 мг в сутки после предварительного растворения в прилагаемом растворителе в течение **первых 2-3 недель** лечения, а затем применяется внутрь по 1 таблетке 4 раза в день в течение 2 недель. Побочных явлений у препарата нет.

## 4.2. Лечение "печеночной остеодистрофии"

"Печеночная **osteодистрофия**" — патология костной системы, развивающаяся у больных ПБЦ и характеризующаяся процессами остеопороза и остеомалации. Нередки **оссалгии** и переломы костей.

Для лечения "печеночной остеодистрофии" применяются следующие средства.

**Кальция глюконат** — в таблетках по 0.5 г по 2-3 таблетки 3-4 раза в день для восполнения недостатка кальция.

**Лечение витамином D** (см. выше).

**Эстрогены** — рекомендуется назначать для лечения женщин с ПБЦ, находящихся в менопаузе. Как правило, эстрогены **гепатологами** ранее не назначались больным ПБЦ, так как они нарушают экскрецию желчи и могут вызвать холестаз у здоровых лиц. Однако уже накоплены данные, позволяющие утверждать, что прием эстрогенов женщинами, болеющими ПБЦ и находящимися в менопаузе, не вызывают и не усугубляют явлений холестаза. Лечение эстрогенами способствует уменьшению явлений остеопороза при ПБЦ.

Вначале больным назначают **урсодезоксихолевую** кислоту, после достижения стабильных биохимических показателей добавляют эстрогены.

Такая последовательность назначения препаратов позволяет избежать неправильной трактовки функциональных тестов печени.

**Урсодезоксихолевая кислота.** Установлено, что у больных ПБЦ уменьшено содержание **остеокальцина** в крови. Это говорит о низкой активности остеобластов и, следовательно, о нарушении формирования костной матрицы. Лечение **урсодезоксихолевой** кислотой приводит к повышению уровня остеокальцина в крови и полной нормализации его концентрации у 30% больных.

## 5. Дезинтоксикационная терапия

В целях дезинтоксикации применяются внутривенные капельные инфузии *раствора Рингера*, 5% раствора глюкозы, *гемодеза*.

## 6. Эфферентная терапия

В качестве эфферентных методов лечения используют *гемо-* и *лимфосорбцию*. Эти методы применяют с паллиативной целью (для уменьшения кожного зуда и интоксикации), а также как патогенетический метод лечения для связывания иммунных комплексов. Эти методы наиболее эффективны на ранних стадиях болезни.

## 7. Пересадка печени

Пересадка печени является основным радикальным методом лечения ПБЦ. Показаниями к пересадке печени являются: печеночная недостаточность и рефрактерные к консервативному лечению кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Больным с терминальной печеночной недостаточностью трансплантация противопоказана. Успешная трансплантация может обеспечить ликвидацию основных симптомов болезни, хорошее качество жизни, но возможно возникновение ПБЦ в пересаженной печени. Трансплантация печени при ПБЦ дает выживаемость в течение первого года свыше 70%, предполагаемая 5-летняя выживаемость достигает 50%.

# Лечение гепатолентикулярной дегенерации

**Гепатолентикулярная дегенерация** (болезнь Коновалова—Вильсона) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся повышенным всасыванием в кишечнике меди и снижением синтеза в печени медьсвязывающего белка церулоплазмينا, что проявляется высоким содержанием меди в крови и отложением ее в тканях с преимущественным поражением печени, центральной нервной системы (чечевидных ядер, подкорки и коры), поражением почек, коричнево-зеленой пигментацией края роговицы.

Лечение гепатолентикулярной дегенерации направлено на выведение избытка меди из организма для уменьшения ее токсического воздействия.

## 1. Лечебное питание

Назначается диета № 5, богатая белком, с ограничением продуктов, содержащих медь (баранина, куры, утки, колбасы, рыба, раки, шампиньоны, кресс-салат, лук-порей, редис, бобовые, орехи, чернослив, каштаны, шоколад, какао, мед, перец).

## 2. Лечение препаратами, связывающими и выводящими медь из организма

**D-пеницилламин** — образует с медью комплексное соединение, которое легко фильтруется через почечные клубочки, таким образом увеличивается выведение меди с мочой. Наиболее приемлемой и шадящей является методика лечения D-пеницилламином, предложенная П. Г. Лекарь и В. А. Макаровой. Вначале D-пеницилламин (купренил) назначают в дозе 0.15 г (1 капсула), через неделю добавляют еще 1 капсулу и в дальнейшем дозу увеличивают каждые 2-3 недели на 0.15 г до достижения терапевтического эффекта. В течение первого года лечения суточная доза колеблется от 0.6 до 1.8 г. В дальнейшем доза снижается до поддерживающей и обычно составляет 0.45-0.75 г в сутки. В течение первого года лечения препарат применяется непрерывно, а затем возможны перерывы от 5 недель до 3 месяцев.

При лечении D-пеницилламином возможны гематологические, кожные, почечные осложнения. Агранулоцитоз и панцитопения наиболее часто наблюдается в первые 6 недель лечения; поэтому контрольные анализы крови вначале делают 2 раза в неделю, а затем 1 раз в месяц.

**Нефротический синдром** наблюдается обычно в период от 2 месяцев до 2 лет после начала лечения. После прекращения лечения нефротический синдром может исчезать.

Кожные осложнения (эритема, крапивница, сухость кожи лица, геморрагические сыпи), развившиеся в ходе лечения D-пеницилламином, исчезают после прекращения терапии.

**Унитиол** — назначается внутримышечно по 5-10 мл 5% раствора ежедневно, курс лечения — 25-30 инъекций. Повторные курсы назначают через 2-3 месяца.

### **3. Лечение препаратами, тормозящими абсорбцию меди в кишечнике**

В целях уменьшения всасывания меди в кишечнике применяется цинка сульфат по 0.2 г 3 раза в день внутрь за 30 мин до еды.

### **4. Лечение препаратами, улучшающими метаболизм в гепатоцитах**

См. гл. "Лечение цирроза печени".

# Лечение идиопатического гемохроматоза

**Идиопатический гемохроматоз** (первичный гемохроматоз) — наследственно обусловленное нарушение обмена железа с повышенным всасыванием его в кишечнике и отложением в **гепатоцитах** с развитием фиброза, а в дальнейшем цирроза **печени**, а также отложением железа в других органах и тканях (**коже**, поджелудочной **железе**, **сердце**, половых железах и др.).

При идиопатическом гемохроматозе показаны:

**1. Диета** № 5, богатая белками, но с исключением продуктов, содержащих железо (рыба, мясо, яйца, мед, яблоки и др.).

**2. Кровопускания.** Кровопускания способствуют удалению железа из организма. Их проводят 1 раз в неделю по 500 мл до развития умеренной анемии. Далее интервалы постепенно увеличивают до 3 месяцев, продолжая лечение до исчезновения избыточного депонирования железа в печени. С помощью кровопускания можно удалить из организма 10-13 г железа в первый год и до 25 г в течение 2 лет. Кровопускания приводят к улучшению общего состояния, уменьшению пигментации и размеров печени. При снижении уровня гемоглобина до 100 г/л кровопускания временно прекращают, так как при дальнейшем его снижении всасывание железа в кишечнике возрастает вдвое.

**3. Лечение дефероксамином (десфералом, десферином).** Препарат образует комплексное соединение с железом и выводится из организма, вводится внутримышечно по 10 мл 10% раствора или внутривенно **капельно**. Длительность курса лечения — 20-40 дней. Первые 10 дней десферал можно вводить парентерально, затем принимать внутрь (по 0.5 г 3 раза в день). После курса лечения проводят пролонгированную терапию поддерживающими дозами (0.5 г 1 раз в 7 дней). Лечение десфералом проводится под контролем содержания железа в крови, в моче. Критериями прекращения лечения дефероксамином (десфералом) являются нормализация содержания железа в сыворотке крови, **исчезновение** гиперпигментации кожи и регресс других симптомов заболевания.

**4. Улучшение функционального состояния гепатоцитов** — см. гл. "Лечение цирроза печени".

**5. Лечение сахарного диабета** — см. соответствующую главу.

# Лечение печеночной комы

Печеночная кома — резко выраженное расстройство функций **центральной** нервной системы (полная утрата сознания), кровообращения, обмена **веществ**, возникающее в связи с тяжелой **печеночно-клеточной** недостаточностью и (или) массивным **портосистемным** сбросом крови.

Для организации правильного лечения печеночной комы необходимо четко представлять основные причины и механизмы развития печеночной комы.

*Этиология печеночной комы:*

1. Тяжелые формы острого вирусного гепатита (В, С, D).
2. Тяжелое течение желтушного лептоспироза (болезнь Васильева—Вейля).
3. Цирроз печени.
4. Отравление ядовитыми грибами, солями тяжелых металлов, промышленными ядами (токсические гепатиты).
5. **Токсико-аллергические** лекарственные поражения печени.
6. Механическая желтуха любой этиологии (сдавление общего желчного протока камнем, опухолью).
7. Острое расстройство печеночного кровообращения (тромбоз печеночной вены, печеночной артерии).
8. **Портокавальные** анастомозы (как естественно сформировавшиеся при циррозе печени, тромбозе печеночных вен, тромбозе воротной вены, так и искусственно созданные).
9. Тяжело протекающий сепсис.
10. Обширное торможение тканей и обширные ожоги.
11. Острая жировая печень беременных.
12. Первичный или метастатический рак печени.
13. Переливание несовместимой крови.

Патогенетически можно выделить следующие *варианты* печеночной комы:

I. Эндогенная печеночная кома (**печеночно-клеточная**, истинная печеночная кома), в основе развития которой лежат острые и **подострые** массивные некрозы печени.

Основные патогенетические факторы эндогенной печеночной комы следующие:

а) накопление в крови большого количества аммиака;

При истинной эндогенной коме в связи с печеночно-клеточной недостаточностью метаболизм аммиака нарушен и количество его в крови резко возрастает. Механизм патогенного действия аммиака следующий:

- уменьшается образование и использование клетками головного мозга АТФ;
- уменьшается содержание **γ-аминомасляной** кислоты (главного медиатора головного мозга);

- прямое токсическое действие на клетки головного мозга;
  - б) накопление в крови других **церебротоксических** веществ: ароматических (триптофан, **фенилаланин**, тирозин) и серосодержащих (**тауриновая кислота**, **метионин**, **цистеин**) аминокислот; продуктов окисления **метионина** — **метионинсульфона** и **метионинсульфоксида**; продуктов метаболизма триптофана (**индола**, **индолина**); **короткоцепочечных** жирных кислот (масляной, валериановой, капроновой, производных **пировиноградной** кислоты);
  - в) появление в крови ложных **нейромедиаторов**, в качестве которых могут выступать производные **триптамина**, тирозина, **фенилаланина** (**октопамин**,  **$\beta$ -фенилэтиламин**), а также низкомолекулярные жирные кислоты. Ложные **нейромедиаторы** конкурируют с нормальными медиаторами головного мозга — **норадреналином**, адреналином и нарушают взаимодействие нейронов в головном мозге;
  - г) гипогликемия, обусловленная циркуляцией в крови большого количества инсулина (деградация его в печени нарушена), а также угнетением образования глюкозы в печени;
  - д) нарушение кислотно-щелочного равновесия. При эндогенной печеночной коме развивается метаболический ацидоз, обусловленный накоплением в крови пировиноградной и молочной кислот. В условиях ацидоза усиливается проникновение токсических веществ в клетки головного мозга. Метаболический ацидоз ведет к гипервентиляции и в дальнейшем может развиться респираторный алкалоз;
  - е) электролитные нарушения, которые наиболее часто проявляются **гипокалиемией**. Дефицит внеклеточного калия приводит к выходу калия из клетки и развитию внеклеточного алкалоза, **внутри** клетки поступают натрий и ионы водорода — развивается внутриклеточный ацидоз. В условиях метаболического внеклеточного алкалоза аммиак легко проникает в клетки головного мозга и оказывает токсическое действие. Накопление аммиака приводит к гипервентиляции вследствие его возбуждающего влияния на дыхательный центр. Таким образом **гипокалиемия** — важнейший патогенетический фактор печеночной комы, она способствует интоксикации головного мозга аммиаком;
  - ж) **гипоксемия** и гипоксия органов и тканей вследствие резкого нарушения всех видов обмена веществ и нарушения образования энергии, а также **гемодинамических** нарушений (**гиповолемия**, артериальная **гипотензия**, снижение периферического **сопротивления**);
  - з) развитие синдрома **диссеминированного внутрисосудистого свертывания** (ДВС-синдрома). Его пусковыми механизмами являются: выделение **тромбопластина** из поврежденной печени; кишечная **эндотоксемия**; дефицит антитромбина III; **гиперергическое** повреждение сосудов и нарушение микроциркуляции. Патогенетическое значение ДВС-синдрома см. в гл. "Лечение ДВС-синдрома";
  - и) нарушение функции почек (нередко весьма выраженное — вплоть до **олигоанурии**, азотемии, **гиперкалиемии**), обусловленное интоксикацией, снижением корковой перфузии в почках, ДВС-синдромом.
- II. **Экзогенная (шунтовая, портокавальная)** печеночная кома развивается у больных циррозом печени с наличием портальной **гипертензии** и **портокавальных** анастомозов. Основное значение в развитии этой комы придается прямому поступлению токсических веществ (прежде всего аммиака) непосредственно в кровь по анастомозам, минуя печень, которые, таким образом, не подвергаются в ней метаболизму и обезвреживанию. Этот вид

комы развивается медленно, хроническая печеночная энцефалопатия может длиться годами.

**III. Смешанная печеночная кома**, в развитии которой имеют значение патогенетические факторы как эндогенной, так и экзогенной печеночной комы, поскольку у больного циррозом печени с выраженным коллатеральным кровообращением могут быть некрозы **печени**.

**IV. Ложная (электролитная, гипокалиемическая) печеночная кома**, в основе которой лежит дефицит калия у больного циррозом печени, развивающийся вследствие интенсивной терапии мочегонными средствами; **парацентеза** с удалением больших количеств асцитической жидкости; обильной рвоты; выраженной диареи. Появление **гипокалиемии** приводит к развитию метаболического алкалоза, который способствует проникновению аммиака в клетки головного мозга.

#### *Лечебная программа при печеночной коме*

#### **I. Базисная (классическая) терапия.**

1. Лечебный режим и исключение факторов, которые могут усугубить печеночную кому.
2. Борьба с интоксикацией и предупреждение дальнейшего накопления токсических веществ в организме.
3. Обеспечение достаточной энергетической ценности рациона и количества жидкости, витаминов, коферментов.
4. Коррекция гипогликемии.
5. Коррекция **гипоксемии** и гипоксии.
6. Коррекция нарушений электролитного баланса.
7. Коррекция нарушений кислотно-щелочного равновесия.
8. Лечение **ДВС-синдрома**.
9. Нормализация гемодинамики.
10. Лечение **глюкокортикоидами**.
11. Лечение ингибиторами **протеолитических ферментов**.

#### **II. Специальные (активные) методы лечения.**

1. Обменное переливание крови.
2. **Гемосорбция**.
3. Плазмаферез.
4. **Лимфосорбция**.
5. Гемодиализ и **перитонеальный диализ**.
6. Дренажирование грудного лимфатического протока.
7. Трансплантация печени.

## **1. Базисная терапия**

### **1.1. Лечебный режим и исключение факторов, усугубляющих печеночную кому**

Больные в печеночной прекоме и коме должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации. Они нуждаются в постоянном уходе и наблюдении. Необходимо ежедневно производить общий анализ крови, мочи, исследовать содержание в крови билирубина,



аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, показатели коагулограммы, кислотно-щелочного равновесия, анализировать общее состояние больного, состояние центральной нервной системы, размеры и консистенцию печени.

Во избежание дальнейшего усиления интоксикации аммиаком необходимо на всех стадиях комы исключить из рациона больного белок. Исключаются также лекарственные средства, ухудшающие функцию печени: снотворные, транквилизаторы, диакарб (фонурит), гипотиазид, анальгетики, гепатотоксические антибиотики (оксациллин, рифампицин, и др.). Запрещается применение анаболических стероидов.

В случае развития психомоторного возбуждения для его купирования можно применить *дроперидол* — 1-2 мл 0.25% раствора внутримышечно или внутривенно (под контролем АД, частоты дыхания, так как возможно падение АД и угнетение дыхания), *дроперидол* — 0.5-1 мл 0.5% раствора внутримышечно, *натрия оксибутират* — 10 мл 20% раствора в 20 мл 40% раствора глюкозы внутривенно очень медленно. Некоторые авторы допускают внутримышечное введение 2 мл 0.5% раствора *седуксена (дiazепама)* (А. И. Грицюк, 1985).

## 1.2. Борьба с интоксикацией и предупреждение дальнейшего накопления токсических веществ в организме

Для борьбы с интоксикацией и предупреждения дальнейшего накопления токсических веществ в организме выполняются следующие мероприятия (см. также гл. "Лечение цирроза печени"):

- ежедневное сифонное промывание кишечника кипяченой водой, изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением карболона, соды;
- промывание желудка (аммиак и другие токсические вещества выделяются слизистой оболочкой желудка);
- отсасывание содержимого желудка через **интраназальный** зонд несколько раз в день;
- для получения диареи, что способствует удалению аммиака и других токсических веществ, можно ввести в желудок через зонд слабительные средства: 30 мл 25% раствора *магния сульфата* со 100 мл 5% раствора *глюкозы* или 50 г *сорбита*, растворенного в 150 мл воды;
- в целях подавления микрофлоры кишечника и уменьшения образования аммиака через зонд в кишечник вводятся плохо всасывающиеся антибиотики: *неомицин* в дозе 1 г каждые 4 ч или *канамицин* в той же дозе в течение недели. Можно также делать клизмы с 1% раствором неомицина (1-2 г в 100-200 мл изотонического раствора натрия хлорида) 2-4 раза в сутки. Около 1-3% введенного неомицина всасывается, поэтому в редких случаях возможно развитие ототоксического и нефротоксического действия, особенно при наличии почечной недостаточности. В отсутствие неомицина проводится лечение **метронидазолом** по 0.25 г внутрь каждые 8 ч 5-7 дней;
- лечение *лактозой*: она создает в кишечнике кислую среду и угнетает деятельность **аммиакобразующих** бактерий, вызывает осмотическую диарею, уменьшает всасывание и способствует выведению аммиака. Вводится *лактолоза* через зонд в виде сиропа в дозе 60-100 мл 3-4 раза в сутки. Можно делать клизмы с *лактозой*. К 700 мл воды до-

бавляют 300 мл **лактолозы**, назначают клизму 3-4 раза в сутки. Клизму ставят в положении больного на левом боку или в положении **Тренделенбурга**; после введения жидкости больного поворачивают на правый бок, головной конец кровати приподнимают для того, чтобы проксимальный отдел толстой кишки лучше наполнялся;

- внутривенно **капельно** вводится **орницетил** в 5% растворе глюкозы в дозе 15-25 г в сутки с целью связывания **аммиака**, можно вводить внутримышечно в суточной дозе 2-6 г. **Орницетил** является  **$\alpha$ -кетоглюконатом орнитина**, связывающим аммиак. Выпускается во флаконах, содержащих 5 г нейтрального  **$\alpha$ -кетоглюконата орнитина** в виде **лиофилизата** для внутривенных введений или по 2 г во флаконах для внутримышечных инъекций;
- для связывания аммиака ранее рекомендовалось внутривенное капельное введение 1% раствора **глутаминовой кислоты** по 600 мл в сутки, а также лечение **L-глутамином** (по 2-3 г каждые 4 ч внутрь или через зонд). Однако эти препараты оказались малоэффективными;
- для связывания токсинов в кишечнике можно применять лечение **этиперодезом** по 5 г 3 раза в день внутрь или через зонд;
- с **дезинтоксикационной** целью проводится инфузионная терапия: применяются 5% раствор **глюкозы**, изотонический раствор **натрия хлорида**, **гемодез**, **неокомпенсан**, **кристаллоидные растворы (лактосоль, трисоль и др.)**. Общее количество вводимой в течение суток жидкости составляет 2.5-3 л, введение осуществляется под контролем центрального венозного давления, артериального давления, суточного диуреза. При суточном диурезе менее 1 л количество вводимой жидкости соответствует величине диуреза плюс 500 мл (объем жидкости, теряемой с выдыхаемым воздухом, калом, потом);
- с дезинтоксикационной целью Е. П. Шувалова и А. Г. Рахманова (1986) предлагают применять при печеночной недостаточности внутривенно капельно **альбумин**. Препарат способствует увеличению объема циркулирующей крови, стабилизирует гемодинамику, обладает **дезинтоксикационным** эффектом. Терапевтический эффект альбумина усиливается при сочетании его с **сорбитолом** и **маннитолом**. Сорбитол оказывает **дезинтоксикационное, холекинетическое, диуретическое** действие, **маннитол** — выраженное диуретическое. Применяется альбумин в виде 5-10% раствора по 200-400 мл в сутки внутривенно капельно, **сорбитол** — по 800 мл 15% раствора и **маннитол** — по 800 мл 30% раствора в сутки;
- использование **аминокислотных смесей**, не содержащих **метионина**, **триптофана**, **фенилаланина**, **тирозина**, нарушение обмена которых отмечается при печеночной недостаточности и ведет к накоплению "ложных **нейромедиаторов**". За рубежом применяется **гепатоферил А**, который содержит **L-аргинин**, **L-яблочную кислоту**, сорбит, **аспаргин**, ионы натрия, калия, рибофлавин, амид никотиновой кислоты, **пиридоксин**. Действие **гепатоферила А** основывается на влиянии **L-аргинина** и **L-яблочной кислоты**.

Рекомендуется также применять **фалькамин**, содержащий разветвленные аминокислоты (лейцин, изолейцин, **валин**), по 1 пакетик 3 раза в день через зонд.

Лечение этими препаратами уменьшает токсическое влияние аммиака.

### 1.3. Обеспечение достаточной энергетической ценности рациона и количества жидкости, витаминов и коферментов

Суточная энергетическая ценность рациона больного в коме составляет 1500 ккал, при лихорадке величина ее должна быть увеличена. Пищу вводят через зонд. Широко используют фруктовые соки — апельсиновый, персиковый, сливовый, а также смеси следующего состава: 100-150 мл фруктового сока, 20 мл 10% раствора натрия хлорида, 50 мл 20% раствора глюкозы. Из рациона полностью исключается белок.

Кроме того, проводится парентеральное питание. Вводится внутривенно капельно 1-2 л 10% раствора глюкозы в сутки. Совместное введение с глюкозой инсулина не является обязательным, так как в крови больных имеется гиперинсулинемия. В раствор глюкозы добавляется 100-150 мг кокарбоксилазы, которая способствует усвоению глюкозы.

За рубежом для парентерального питания широко используется фруктоза, которая хорошо усваивается печенью без инсулина.

Для парентерального питания используется также *интратрипид* — жировая эмульсия для внутривенного введения, полученная из соевого масла. Внутривенно капельно вводится 100-200-300 мл препарата. Начинают введение со скоростью 10-15 капель в минуту, затем постепенно можно увеличить скорость до 30-40 капель в минуту.

Е. П. Шувалова и А. Г. Рахманова (1986) рекомендуют для парентерального питания *инфузолипол* (препарат Санкт-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови). В его состав входят соевое масло, фосфатиды сои, сорбит, вода для инъекций. Благодаря наличию фосфолипидов — соединений, являющихся предшественниками *тромболастина*, препарат обладает *гемостатическими* свойствами. Присутствие сорбита способствует *осмодиуретическому* эффекту.

Инфузолипол в виде 5% раствора вводится через зонд в желудок по 125-250 мл в сутки капельно со скоростью 20 капель в минуту.

Обязательным при печеночной коме является назначение витаминов и коферментов, что значительно улучшает метаболизм гепатоцитов и центральной нервной системы. Суточные дозы витаминов следующие (Э. И. Гальперин, 1978): витамина В<sub>1</sub> — 20-50 мг, витамина В<sub>6</sub> — 0.05-0.1 г, витамина С — 0.3-0.5 г. Целесообразно введение через зонд сбалансированных поливитаминных препаратов.

Tholen (1962) предложил применять при печеночной коме *комплекс коэнзимов* для предупреждения накопления побочных продуктов обмена пировиноградной кислоты — ацетона и 2,3-бутиленгликоля. Комплекс включает коэнзим А (240 мг), никотинамид — адениндинуклеотидфосфат (208 мг), кокарбоксилазу (150 мг) и  $\alpha$ -липоевую кислоту (65 мг). Смесь вводится внутривенно на изотоническом 5% растворе глюкозы 2 раза в день.

Из коферментов, выпускаемых отечественной фармацевтической промышленностью, можно рекомендовать:

- **рибофлавин-мононуклеотид** — кофермент витамина В<sub>2</sub> — 1 мл 1% раствора 1-2 раза в день внутримышечно;
- **флавионат (флавинадениннуклеотид)** — кофермент, образующийся из рибофлавина, вводится внутримышечно 3 мл (0.002 г) 1-3 раза в день;

- **пиридоксальфосфат — кофермент** витамина **В<sub>6</sub>**, вводится по 0.01-0.02 г 2 раза в день внутримышечно или внутривенно;
- **липосую (тиоктовую) кислоту**, вводится по 2-4 мл 0.5% раствора внутримышечно, внутривенно.

Целесообразно для лечения печеночной комы применять **цитохром С**. Это ферментный препарат, получаемый путем экстракции из ткани сердца крупного рогатого скота и свиней. Выпускается в виде **лиофилизированного** порошка, содержащего 20-30% **цитохрома С** и до 100% натрия хлорида. Цитохром С вводится внутривенно **капельно** по 20-40 мл 0.25% раствора (50-100 **мг**) в 200 мл 5% раствора глюкозы. Цитохром С является ферментом тканевого дыхания и **антигипоксическим** средством. Применение препарата улучшает процессы тканевого дыхания, биологического окисления в печени.

#### 1.4. Коррекция гипогликемии

Гипогликемия нередко развивается при печеночной коме и, разумеется, отрицательно влияет на состояние центральной нервной системы. Для коррекции гипогликемии производится внутривенное капельное вливание 1-1.5 л 10% раствора глюкозы в сутки (в зависимости от выраженности гипогликемии), при тяжелой степени гипогликемии целесообразно внутривенное струйное введение 40 мл 40% глюкозы.

#### 1.5. Коррекция гипоксемии и гипоксии

Для борьбы с **гипоксемией** и гипоксией применяется длительное вдыхание увлажненного кислорода через носовой катетер. В последние годы для улучшения обогащения тканей кислородом при печеночной коме применяется гипербарическая **оксигенация** в барокамере под давлением 2-3 **атм.** в течение 1-3 ч.

#### 1.6. Коррекция нарушений электролитного баланса

В ходе лечения печеночной комы проводится тщательный контроль за уровнем в крови калия, натрия, хлоридов, кальция.

Наиболее часто наблюдается **гипокалиемия**, особенно в случае применения мочегонных средств.

Для коррекции **гипокалиемии** рекомендуется вводить 3 г калия хлорида (75 мл 4% раствора) на каждый литр вводимой внутривенно глюкозы.

При **гипонатриемии** вводится внутривенно **струйно** 20-30 мл 10% раствора натрия хлорида, а также внутривенно капельно 0.5-1 л изотонического раствора натрия хлорида.

При **гипокальциемии** вводится внутривенно 10-20 мл 10% раствора кальция глюконата или хлорида.

#### 1.7. Коррекция нарушений кислотно-щелочного равновесия

При эндогенной печеночной коме обычно развивается метаболический **ацидоз**. Для его купирования применяется внутривенное капельное введение 4.2% раствора натрия бикарбоната. Количество вводимого внутривенно 4.2% раствора натрия бикарбоната зависит от дефицита буферных оснований (**ДБО**), который определяется по формуле:

$$\text{ДБО (ммоль/л)} = 0.3 \times \text{BE} \times \text{масса тела (кг)}, \text{ где}$$

ВЕ — сдвиг буферных оснований, ммоль/л.

Далее вычисляется объем необходимого раствора соды, исходя из того, что 1 мл 4.2% раствора содержит 0.5 ммоль натрия бикарбоната.

В среднем в сутки приходится вводить от 150 до 200-400 мл 4.2% раствора натрия бикарбоната. Если невозможно определить показатели КЩР, можно ориентироваться на дыхание Куссмауля. При его отсутствии введение соды не показано.

При экзогенной (портокавальной коме) печеночной коме часто развивается гипокалиемический алкалоз, который купируется внутривенным капельным введением калия хлорида на 5-10% растворе глюкозы (см. выше).

### 1.8. Лечение ДВС-синдрома

При развитии I (гиперкоагуляционной) фазы ДВС-синдрома рекомендуется внутривенное введение гепарина по 10,000 ЕД 2-3 раза в день под строгим контролем времени свертывания, внутривенное струйное введение 300-400 мл свежезамороженной плазмы, для восстановления микроциркуляции вводится внутривенно капельно 400-600 мл реополиглобулина.

При развитии II (гипокоагуляционной) фазы ДВС-синдрома рекомендуется внутривенное капельное введение ингибиторов фибринолиза (300 мл 5% раствора аминокaproновой кислоты внутривенно капельно в течение суток при продолжающемся геморрагическом синдроме), ингибиторов ферментов протеолиза и фибринолиза (трасилола — 80,000-100,000 ЕД, контрикала — 100,000 ЕД внутривенно капельно), свежезамороженной плазмы (300-400 мл), 200-400 мл антигемофильной плазмы.

### 1.9. Нормализация гемодинамики

В случае стойкой артериальной гипотензии рекомендуется внутривенное капельное введение полиглобулина, реополиглобулина, введение внутримышечно, реже — внутривенно 1-2 мл 1% раствора мезатона несколько раз в день, в тяжелых случаях вводится внутривенно капельно допамин (80 мг в 200 мл реополиглобулина или изотонического раствора натрия хлорида, скорость введения для получения прессорного эффекта постепенно повышается от 35 до 60 капель в минуту). При развитии явлений сердечной недостаточности показано внутривенное введение 0.3-0.5 мл 0.05% раствора строфантина на 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

### 1.10. Лечение глюкокортикоидами

Целесообразность применения глюкокортикоидов при лечении печеночной комы продолжает обсуждаться до сих пор. Известно, что глюкокортикоиды оказывают анаболическое действие на гепатоциты, обладают мощным противовоспалительным и дезинтоксикационным эффектом, снижают проницаемость клеточных мембран и капилляров, подавляют иммунные и аутоиммунные процессы. Установлено благоприятное влияние глюкокортикоидов на течение комы, вызванной острым вирусным и токсическим гепатитом (С. Н. Соринсон, Е. М. Воронина, 1973; М. Е. Семендяева, О. Н. Мухина, 1962; А. Ф. Блюгер, И. Н. Новицкий, 1984). Однако многие гепатологи получили отрицательные результаты при лечении печеночной комы глюкокортикоидами (Sherlock, 1965; Jones, 1967 и др.). Э. И. Гальперин (1978) считает, что "несмотря на разноречивость литературных данных относительно эффективности глюкокортикостероидов при лечении

гепатоцеллюлярной недостаточности, в настоящее время едва ли представляется возможным отказаться от применения этого метода, который многими авторами рассматривается как один из компонентов базисной терапии".

Роррег (1978) указывает, что безуспешность применения глюкокортикоидов не позволяет рекомендовать их для лечения, но и не является основанием для отмены.

Глюкокортикоиды можно применять при печеночной коме вследствие острого гепатита и в то же время назначение их нецелесообразно при печеночной энцефалопатии и коме у больных циррозом печени. По данным С. Д. Подымовой (1993), очевидны невозможность их патогенетического воздействия на этой стадии болезни, огромный риск осложнений к побочным эффектам, выражающихся в стимуляции катаболизма белков с нарастанием азотемии, развитии желудочно-кишечных язв с кровотечениями и септических осложнений.

При печеночной коме на почве острого гепатита назначают преднизолон внутривенно в дозе от 180 до 600 мг в сутки в зависимости от тяжести состояния и продолжительности комы (Е. П. Шувалова, А. Г. Рахманова, 1986). Обычно внутривенно вводят 150 мг препарата, затем по 90 мг через каждые 4 ч.

Следует помнить о том, что большие дозы преднизолона способствуют развитию гипокалиемии.

### 1.11. Лечение ингибиторами протеолитических ферментов

Ингибиторы протеаз уменьшают повреждение мембран гепатоцитов протеолитическими ферментами, проявляют противовоспалительный эффект, обладают способностью ингибировать фибринолиз.

Вводится внутривенно капельно 40,000-60,000 ЕД контрикала в 300-500 мл изотонического раствора натрия хлорида, при необходимости в течение дня его можно ввести повторно.

## 2. Специальные (активные) методы лечения

### 2.1. Обменное переливание крови

Механизм благоприятного действия обменного переливания крови объясняется удалением из организма больного вместе с кровью токсических субстанций, оказывающих вредное влияние на головной мозг. Удаленная кровь больного заменяется таким же или несколько большим количеством донорской крови. Для обменных переливаний используется свежеситратная и гепаринизированная кровь. Свежеситратная кровь отличается от длительно консервированной сохранением основных биологических свойств. При хранении крови более 24 ч в ней разрушаются витамины, гормоны, снижаются число тромбоцитов и уровень факторов свертывания, повышаются фибринолитическая активность крови и содержание в ней аммиака.

При острой печеночной недостаточности наиболее целесообразно заменить 0,5-1,5 л крови больного донорской кровью, обменные переливания повторяются от 2 до 5 раз, производятся они ежедневно или через день.

Однако следует подчеркнуть, что обменные переливания крови более эффективны при острой печеночной недостаточности, особенно в преко-

матозном состоянии. При печеночной недостаточности на почве хронических заболеваний печени обменное переливание крови менее эффективно, а в терминальной стадии **гепатоцеребральной** недостаточности противопоказано (Э. И. Гальперин, М. И. Семендяева, Е. А. Неклюдова, 1978).

## 2.2. Гемосорбция

**Гемосорбция** — это перфузия крови через сорбенты (активированный уголь или ионообменные смолы), которые способны поглощать токсические вещества, циркулирующие в крови при печеночной коме. Гемосорбция более эффективна у больных с острой печеночной недостаточностью на почве отравления **гепатотропными** ядами, гнойно-септических осложнений, а также у больных с амниотной интоксикацией (Ching, 1963).

Н. А. Лопаткин, Ю. М. Лопухин (1989) применили гемосорбцию у 20 больных с **портальным** циррозом печени в терминальной фазе с необратимыми изменениями печеночной паренхимы. Гемосорбция в этих случаях рассматривалась как "операция отчаяния". Все больные вышли из коматозного состояния. Это позволяет считать, что Гемосорбция может быть применена в комплексной терапии печеночной комы, развившейся у больных циррозом печени.

Гемосорбция противопоказана больным с выраженным геморрагическим синдромом, так как во время **гемосорбции** происходит непосредственный контакт форменных элементов крови с сорбентом и их травмирование, возможно развитие **тромбоцитопении** и **коагулопатии**.

## 2.3. Лимфосорбция

**Лимфосорбция** — пропускание лимфы через сорбенты, при этом исключается непосредственный контакт форменных элементов крови с сорбентом. Лимфосорбция проводится после дренирования грудного лимфатического протока в течение 5-8 дней. Скорость перфузии лимфы через сорбент составляет 50 капель в минуту. Сеансы лимфосорбции проводятся по 2 ч. После сорбции лимфа возвращается в венозный сектор сосудистого русла. Проведение лимфосорбции предпочтительнее по сравнению с плазмасорбцией и **гемосорбцией**, так как повышение токсических метаболитов — аммиака, мочевины, билирубина, желчных кислот в лимфе наступает раньше, чем в крови. Показаниями к лимфосорбции являются недостаточная эффективность гемосорбции, **плазмафереза**, нарастание **эндотоксикоза**.

## 2.4. Плазмаферез

**Плазмаферез** — удаление плазмы больного и замена ее донорской плазмой. В ряде случаев эффективен при печеночной коме, но больший эффект наблюдается у больных с острой печеночной недостаточностью.

## 2.5. Использование ассистирующей печени

Этот метод представляет собой экстракорпоральную перфузию крови через печень животных (свиней, обезьян), цельную или ее пласты. Обнадеживающие результаты получены при использовании с этой целью печени обезьяны (А. Ф. Блюгер, И. Н. Новицкий, 1984). Возможно, это связано с тем, что перфузия может проводиться дольше — до 30 ч, а не 2-6 ч, если используется печень свиньи (печень обезьяны дольше сохраняет **десинтоксицирующую** способность). Применение этого метода позволяет снизить летальность при печеночной коме до 50%. Эффективность метода выше

при острой печеночной недостаточности, чем при печеночной коме на почве цирроза печени.

## 2.6. Гемодиализ и перитонеальный диализ

По данным **Keynes** (1968), применение гемодиализа ("искусственной почки") при печеночной коме показано в сочетании с другими методами лечения в случае аммиачной интоксикации, при электролитных расстройствах и сопутствующей почечной недостаточности. Принцип гемодиализа заключается в том, что полупроницаемая мембрана, с одной стороны которой циркулирует кровь больного, а с другой — **диализирующая жидкость**, способна пропускать низкомолекулярные вещества, если концентрация их в крови и **диализирующем** растворе различна.

Перитонеальный диализ по степени дезинтоксикации организма почти не уступает гемодиализу. Брюшина является естественной живой полупроницаемой мембраной и при наличии в брюшной полости **диализирующей жидкости** определенного состава и осмотического давления более 410 мосм/л способна пропускать из сосудистого русла токсические вещества, электролиты, промежуточные продукты метаболизма. Метод более эффективен при печеночной коме на почве острых отравлений. При печеночной коме на почве цирроза печени результаты лечения значительно хуже.

## 2.7. Дренирование грудного лимфатического протока

При острых **отравлениях**, гепатитах, циррозах печени происходит повышение проницаемости клеточных мембран **синусоидов** и расширение **периваскулярных** пространств Дрисе в возрастанием **лимфооттока** в 6-8 раз. При циррозе печени, осложненном асцитом, варикозным расширением вен пищевода, диаметр грудного лимфатического протока увеличивается в 3-12 раз (в норме диаметр равен 1-6 мм). Одновременно с увеличением лимфооттока в лимфе начинают циркулировать различные токсические продукты (аммиак, мочевины и др.), которые вместе с ней попадают в общий кровоток.

Дренирование грудного лимфатического протока оптимизирует печеночный кровоток, снижает лимфатическое и портальное давление, как правило, приводит к уменьшению асцита, остановке кровотечения из вен пищевода, снижению аммиачной интоксикации. В 50% случаев больные выходили из комы (**М. И. Гальперин**, 1978), однако наблюдался кратковременный эффект.

## 2.8. Трансплантация печени

Большинство **гепатологов** считают, что пересадку печени можно производить больным, погибающим от **гепатоцеллюлярной** недостаточности на фоне доброкачественных заболеваний печени. Однако далеко не все больные могут перенести эту тяжелую операцию. Более перспективна трансплантация донорской печени или части ее с оставлением пораженной печени в организме больного (**гетеротопическая** трансплантация печени).



# Лечение анафилактического шока

**Анафилактический** шок — наиболее тяжелое острое системное проявление аллергии немедленного типа, обусловленной **IgE-антителами** и иммунным освобождением медиаторов, вызывающих клинические проявления шока (Л. А. Горячкина, 1985).

Анафилактический шок может возникнуть как реакция на аллергены любого происхождения. Наиболее частыми причинами являются: лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, анальгетики, витамины и др.); некоторые пищевые продукты; укусы насекомых (особенно пчел, ос и др.); проведение диагностических и лечебных процедур с аллергенами.

Основные *клинические проявления* анафилактического шока:

- коллапс с потерей сознания (при тяжелом течении шока), различная степень артериальной **гипотензии** и оглушенность (при менее тяжелом течении);
- резкое нарушение дыхания (асфиксия) вследствие отека гортани или тяжелого **бронхоспазма**;
- боли в животе, крапивница, кожный зуд.

В лечении анафилактического шока выделяют следующие *этапы* (Дж. Х. Леви, 1990; Н. И. Бережная, 1990):

1. Этап первичной (немедленной) терапии.
2. Этап последующей терапии (вторичных терапевтических мероприятий).

## 1. Этап первичной (немедленной) терапии

Наиболее целесообразно больного немедленно госпитализировать в отделение интенсивной терапии. Однако транспортировать больного можно только после выполнения на месте неотложных мероприятий.

Больного следует поместить на твердую поверхность на спину, приподнять ноги, запрокинуть голову, зафиксировать язык.

На этапе первичной (немедленной) терапии выполняются следующие мероприятия.

### 1.1. Прекращение дальнейшего поступления предполагаемого аллергена

Выполнение этого мероприятия предотвращает дальнейшую дегградацию тучных клеток и **базофилов** и выделение медиаторов. Необходимо прекратить введение лекарственного препарата — предполагаемого аллергена. Ф. Либерман и Л. Кроуфорд (1986) рекомендуют накладывать жгут выше места инъекции препарата-аллергена, вызвавшего шок, жгут снимают каждые 10-15 мин на 3-4 мин. Место инъекции аллергена нужно **инфильт-**

рировать 0.3 мл 0.1% раствора адреналина (наложение жгута и инъекция адреналина замедляют всасывание антигена).

### 1.2. Введение адреналина

Введение адреналина — первейшее мероприятие при выведении больного из **анафилактического шока**.

Адреналин проявляет следующие механизмы действия при анафилактическом шоке:

- стимулирует  **$\alpha$ -адренорецепторы** сосудов и повышает АД;
- стимулирует  **$\beta_1$ -адренорецепторы** миокарда и оказывает **инотропное** действие;
- стимулирует  **$\beta_2$ -адренорецепторы** бронхов и вызывает **бронходилатацию**;
- подавляет выделение медиаторов из активированных тучных клеток и **базофилов** посредством стимулирования внутриклеточного 3,5-цАМФ;
- тормозит **дегрануляцию** тучных клеток и базофилов.

Существуют различные взгляды на методику введения адреналина. Дж. Леви (1990) рекомендует вводить адреналин внутривенно и **считает**, что "введение адреналина внутримышечно или подкожно во время шокового состояния, когда требуется немедленный эффект для восстановления церебрального и коронарного **перфузионного** давления, не заслуживает доверия". Н. М. Бережная и соавт. (1986) рекомендуют вводить на 1 этапе адреналин внутримышечно (не подкожно). Ф. Либерман и Л. Кроуфорд (1986) считают, что "инъекции адреналина должны производиться внутримышечно или подкожно, а внутривенных инъекций адреналина во всех возможных случаях надо избегать; внутривенное введение адреналина резервируется лишь для тех случаев, когда у больного наблюдаются полная потеря сознания и тяжелый коллапс". Наиболее часто на первом этапе адреналин вводится внутримышечно или подкожно. Н. М. Бережная указывает, что всасывание адреналина при внутримышечном введении происходит достаточно быстро. Адреналин вводится подкожно или внутримышечно в дозе 0.3-0.5 мл 0.1% раствора, а затем при необходимости повторяют инъекции еще дважды с интервалами 20 мин. В. И. Пыцкий и соавт. (1991) не рекомендуют вводить в одно место 1 мл или более адреналина, т.к. обладая сильным сосудосуживающим действием, он тормозит и собственное всасывание из места инъекции.

При выраженных нарушениях дыхания и резкой артериальной гипотензии адреналин в дозе 0.5 мл 0.1% раствора можно вводить под язык (откуда он быстро всасывается) или внутривенно (в **кубитальную**, бедренную или внутреннюю яремную вены) 3-5 мл 0.01% раствора (Goodenbenger, 1992). Для получения 0.01% раствора необходимо к 1 мл 0.1% раствора адреналина добавить 9 мл изотонического раствора натрия хлорида. Введение адреналина внутривенно должно производиться медленно в течение 5 мин. Дж. Леви рекомендует при использовании 0.01% раствора адреналина ввести внутривенно одномоментно 5-10 **мкг** (0.05-0.1 мл 0.01% раствора) с повторным введением той же или возрастающей дозы до нормализации АД.

Можно вводить адреналин **внутривенно капельно**: 1 мл 0.1% раствора разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы, инфузию начинают с 0.1 мкг/кг/мин, регулируя скорость в зависимости от АД (Goodenbenger, 1992).

При внутривенном введении адреналина желателно иметь наготове дефибриллятор в связи с возможным развитием фибрилляции желудочков.

При минимальном падении уровня АД у больного предпочтительным является подкожное или внутримышечное введение адреналина.

### 1.3. Обеспечение проходимости дыхательных путей

При резком нарушении или отсутствии самостоятельного дыхания, выраженном отеке гортани проводят **эндотрахеальную** интубацию, переводят больного на искусственную вентиляцию легких и дыхание 100% кислородом. С помощью электроотсоса удаляют слизь из дыхательных путей.

Если под действием адреналина отек гортани не проходит, а интубацию трахеи произвести не удастся, необходимо выполнить **трахеостомию**.

При невозможности выполнения искусственной вентиляции легких осуществляется искусственное дыхание "изо рта в рот".

### 1.4. Восполнение объема циркулирующей крови

Увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) является важнейшим условием успешного лечения артериальной гипотензии при анафилактическом шоке.

Восполнение ОЦК производится путем внутривенного капельного введения **кристаллоидных** или коллоидных растворов.

Вводят внутривенно капельно раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида 1000 мл, полиглюкин — 400 мл. Объем жидкости определяют исходя из уровня АД и ЦВД, величины диуреза. При отсутствии в течение 2-3 ч эффекта (т.е. отсутствия повышения АД) целесообразно перейти на внутривенное введение свежзамороженной плазмы (вводится струйно 400 мл), альбумина.

### 1.5. Применение вазопрессорных аминов

Если проведение вышеуказанных мероприятий не дает эффекта и сохраняется упорная артериальная гипотензия, можно применить внутривенное капельное введение **допмина** (дофамина) в дозе 15-17 мкг/кг/мин. Допмин является предшественником **норадреналина**, в указанной дозе стимулирует  **$\alpha$ -адренорецепторы** и значительно повышает АД. 200 мг препарата растворяют в 200 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида (1 капля такого раствора содержит 50 мкг препарата) и вводят внутривенно капельно со скоростью 15-17 мкг/кг/мин (для больного массой 70 кг скорость введения составит  $\approx 1000$  мкг/мин или 20 кап/мин). При стойкой гипотензии можно применить внутривенно капельно **норадреналин** (стимулирует  **$\alpha$ -адренорецепторы**) 1 мл 0.2% раствора в 250 мл со скоростью 20-25 капель в минуту.

Однако существует точка зрения, что введение вазопрессорных аминов не всегда оправдано, т.к. главным механизмом развития шока является уменьшение объема циркулирующей крови.

### 1.6. Проведение реанимационных мероприятий

При остановке сердца или развитии фибрилляции желудочков производятся реанимационные мероприятия (непрямой массаж **сердца**, электрическая фибрилляция. (Методика реанимации описана в гл. "Лечебная тактика при внезапной коронарной смерти").

## 2. Этап последующей терапии (вторичных терапевтических мероприятий)

### 2.1. Применение антигистаминных средств

Антигистаминные препараты блокируют  $H_1$ -гистаминовые рецепторы и действие **гистамина**, но не оказывают "немедленного действия и не являются средством спасения жизни" (В. И. Пыцкий и соавт., 1991). Их применяют для снятия кожного зуда, отека Квинке, и уменьшения длительности шока. Антигистаминные препараты лучше вводить после восстановления показателей гемодинамики, т.к. они сами обладают гипотензивным эффектом (особенно пипольфен). Их можно вводить внутримышечно: димедрол 1-2 мл 1% раствора; **супрастин** 1 мл 2% раствора; пипольфен 1 мл 2.5% раствора 3-4 раза в сутки под контролем АД или внутрь: диазолин по 0.1 г 3 раза в день, димедрол по 0.05 г 3 раза в день, супрастин по 0.025 г 3 раза в день, **фенкарол** по 0.05 г 3 раза в день.

Если симптомы анафилаксии длительно не проходят или возобновляются, дополнительно назначают **блокаторы  $H_2$ -рецепторов** гистамина (например, **циметидин** 300 мг внутривенно каждые 6 ч) (Goodenbenger, 1992).

### 2.2. Применение глюкокортикоидных препаратов

Глюкокортикоиды тормозят дегрануляцию тучных клеток, уменьшают отечность гортани и **бронхоспазм**, повышают АД, позволяют предупредить рецидивы анафилактического шока.

Однако существует точка зрения, что **глюкокортикоиды** не оказывают заметного действия в первые 6-12 ч. В. И. Пыцкий и соавт. (1991) указывают, что **глюкокортикоидные** препараты рекомендуется применять в любых затянувшихся случаях анафилактического шока, а т.к. предугадать с самого начала тяжесть и **длительность** реакции невозможно, то следует вводить **глюкокортикоиды** в любом периоде. В остром периоде вводят 240 мг преднизолона (**солю-медрола**) внутривенно медленно в течение 5 мин. Эти дозы можно повторять каждые 6 ч до купирования острой реакции. При невозможности ввести внутривенно, можно вводить преднизолон или **солю-медрол** внутримышечно.

### 2.3. Применение эуфиллина

**Эуфиллин** применяется для купирования **бронхоспазма**, если введение адреналина его не устранило. Вводятся 10 мл **2.4%** раствора эуфиллина с 10 мл изотонического раствора натрия хлорида медленно под контролем АД (возможно снижение АД!).

#### 2.4. Продолжительные вдыхания кислорода

Продолжительные ингаляции кислорода весьма целесообразны, особенно если у больного имеется цианоз.

#### 2.5. Применение натрия гидрокарбоната

Если артериальная **гипотензия** сохраняется несмотря на проводимые мероприятия, необходимо подумать о возможном метаболическом ацидозе, который уменьшает эффективность **вазопрессорных** средств. В этом случае следует проверить показатели кислотно-щелочного равновесия и при наличии ацидоза произвести его коррекцию путем внутривенного капельного вливания 4% раствора натрия гидрокарбоната (обычно требуется около 150-200 мл в сутки).

#### 2.6. Поддержание нормальной проходимости дыхательных путей

Отек гортани и верхних дыхательных путей может сохраняться, несмотря на стабильность гемодинамики.

В связи с этим интубация и искусственная вентиляция легких должны быть продолжены (до ликвидации отека дыхательных путей и гортани). Контроль за отеком осуществляется с помощью ларингоскопа. После устранения отека гортани производится **экстубация**. При этом надо иметь наготове аппаратуру для экстренной **реинтубации** и искусственной вентиляции легких кислородом с положительным давлением на выдохе.

#### 2.7. Применение пенициллиназы

При анафилактическом шоке, вызванном пенициллином, рекомендуется ввести однократно внутримышечно 1,000,000 ЕД пенициллиназы в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида. При анафилактическом шоке вследствие применения бициллина **пенициллиназу** вводят по 1,000,000 ЕД в течение 3 суток.

### 3. Наблюдение и профилактические мероприятия

Больные, перенесшие анафилактический шок, должны находиться в стационаре не менее 10-12 дней. При нетяжелом течении анафилактического шока сроки наблюдения могут быть меньше.

После выписки больной должен находиться на диспансерном учете в **аллергологическом** кабинете. Ему должен быть выдан **аллергологический** паспорт с отметкой о препаратах, укусах насекомых и др. аллергенах, вызвавших анафилактический шок. После перенесенного тяжелого анафилактического шока, вызванного укусом насекомых, рекомендуется специфическая **гипосенсибилизация**. Такие больные должны иметь при себе в течение всего сезона существования этих насекомых наборы для самостоятельных инъекций адреналина.

Производственно-практическое издание

**Окороков** Александр Николаевич

**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

Второе издание, переработанное и дополненное

**В 3 томах**

**Том 1**

**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ  
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Редакторы: *В. И. Ганестова, Ф. И. Плешков, Б. И. Чернин*  
Подготовка оригинала-макета: *С. А. Вертунов, Ф. И. Плешков,  
Б. И. Чернин*  
Обложка *Ф. И. Плешкова*

Подписано в печать 26.05.97. Формат 84×108/32.  
Бумага офсетная №1. Гарнитура Тип Тайме. Усл.-печ. л. 28.98.

Тираж 20 000 экз. Заказ 1069.

ПТ "Белмедкніга", ЛВ № 958; ЛВ № 959.

210035, г. Витебск-35, а/я 29.

Издательство "Вышэйшая школа", ЛВ № 5.

220048, г. Минск, проспект Машерова, 11.

Отпечатано с оригинала-макета ПТ "Белмедкніга" в типографии  
издательства "Белорусский Дом Печати".

220013, г. Минск, пр. Франциска Скорины, 79.

Издательство **Белмедкнига** выпускает в 1997 г. следующие  
медицинские издания:

- *А.Н. Окорочков. Лечение болезней внутренних органов, в 4 томах, 2-е издание, переработанное и дополненное.*

Во 2-м издании руководства существенно переработаны разделы, касающиеся лечения болезней органов дыхания и пищеварения, включен ряд новых глав, в том числе по лечению **муковисцидоза**, первичной легочной **гипертензии**, анафилактического шока и др.

- *Руководство по технике врачебных манипуляций, под ред. Г. Чен, пер. с англ., 2-е стереотипное изд. на рус. яз.*

В современном (1996 г.) руководстве, выпущенном по соглашению с издательством **Williams & Wilkins**, США, детально изложены методики выполнения наиболее распространенных манипуляций, встречающихся в клинической практике. Для студентов-медиков, врачей различных специальностей.

- *Б. Чернов. Фармакотерапия неотложных состояний, пер. с англ.*

Впервые на русском языке издается популярный в США справочник карманного формата по клинической фармакологии и фармакотерапии неотложных состояний. Книга будет полезна врачам различных специальностей, студентам-медикам.

- *С. Нельсон. 1996-1997. Антибактериальная терапия в педиатрии, пер. с англ.*

Впервые на русском языке издается американский бестселлер для педиатров. Изложены самые современные данные по применению антибактериальных средств в клинике детских болезней. Для студентов-медиков, педиатров, врачей различных специальностей.

- *Д. Фэйлзс. Неотложная стоматология, пер. с англ.*

Выпускается по соглашению с издательством **Williams & Wilkins**. В известном руководстве представлены все разделы, включая экстренную помощь в педиатрии, ортопедии, амбулаторной и стационарной стоматологии. Для студентов, врачей-стоматологов всех профилей.

- *Ч. Бекманн. Акушерство и гинекология, 2-е изд., пер. с англ.*

Популярнейшее фундаментальное руководство по акушерству и гинекологии выпускается по соглашению с издательством **Williams & Wilkins**, США. Для студентов-медиков, врачей акушеров-гинекологов.

- *Г. Затучни. Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е изд., пер. с англ.*

Компактный справочник по применению лекарственных средств в акушерской и гинекологической практике. Выпускается совместно с издательством **Вышэйшая школа**, г. Минск по соглашению с издательством **Mosby**, США.

Издательство Белмедкнига

210035, г. Витебск, а/я 29

тел. : (0212) 257 086, 628 767

факс: (0212) 962 681

e-mail: cher@belmk.belpak.vitebsk.by

Руководство для врачей

# Лечение болезней внутренних органов

---

## Том 1

Лечение болезней органов дыхания

Лечение болезней органов пищеварения

---

## Том 2

Лечение ревматических заболеваний

Лечение эндокринных заболеваний

Лечение болезней почек

---

## Том 3, книга 1

Лечение болезней сердца и сосудов

---

## Том 3, книга 2

Лечение болезней сердца и сосудов (окончание)

Лечение болезней системы крови

Телефоны для оптовых покупателей:

(021) 225-70-86 (г. Витебск, **Белмедкнига**)

(017) 223-67-38 (г. Минск, **Вышэйшая школа**)



ДЛЯ ЗАМЕТОК